

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 143

LA DOCTRINE UNICISTE DES MALADIES FAMILIALES SPINO-CÉRÉBELLEUSES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 26 Juin 1935

PAR

Jean-Bernard-Guy LABARTHE

Né le 20 août 1909, à Sainte-Croix-du-Mont (Gironde)

Ancien Externe des Hôpitaux

Examineurs de la Thèse

{	MM. ABADIE, professeur	<i>Président</i>
	DUPÉRIÉ, professeur	{ <i>Juges</i>
	PIÉCHAUD, agrégé	
	DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935

LA DOCTRINE UNICISTE DES MALADIES FAMILIALES SPINO-CÉRÉBELLEUSES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

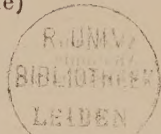
présentée et soutenue publiquement le Mercredi 26 Juin 1935

PAR

Jean-Bernard-Guy LABARTHE

Né le 20 août 1909, à Sainte-Croix-du-Mont (Gironde)

Ancien Externe des Hôpitaux



Examineurs de la Thèse

{	MM. ABADIE, professeur	} <i>Président</i>	
	DUPÉRIÉ, professeur		} <i>Juges</i>
	PIÉCHAUD, agrégé		
	DELMAS-MARSALET, agrégé		

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. MAURIAC
 Assesseur..... M. LABAT
 Doyen honoraire..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE,
 RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale in-	
Clinique chirurgicale	DUPÉRIÉ	fantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale et	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-	
gynécologique.		ladies des enfants.	CRUCHET
Pathologie et thérapeuti-	GUYOT.	Chimie biologique et mé-	
que générales.		dicale.	DELAUNAY
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Physique médicale et phar-	
Anatomie pathologique et	ANDERODIAS	macentique.	C. SIGALAS.
microscopie clinique.	SABRAZES.	Médecine coloniale et clin-	
Anatomie	VILLEMIN.	ique des maladies exoti-	BONNIN
Anatomie générale et his-		ques.	
tologie	G. DURREUIL.	Clinique des maladies cuta-	
Hygiène	LEURET.	nées et syphilitiques.	PETGES.
Médecine légale et déon-		Clin. des mal. des voies urinaires. .	DUVERGEY
tologie	LANDE	Clinique des maladies ner-	
Electroradiologie et clin.	RÉCKOU	veuses et mentales.	ABADIE
d'électricité médicale. .	CHEILE.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..	PORTMANN.
Chimie		Toxicologie et hygiène ap-	
Botanique et matière mé-	GOLSE.	pliquée.	LABAT
dicale	DUPOUY.	Hydrologie thérapeutique	
Pharmacie	MANDOUL.	et climatologie.	CREYX
Zoologie et parasitologie.	AUBERTIN.	Clinique dentaire.	N.
Médecine expérimentale..	TEULIERES.		
Clinique ophtalmologique.			

LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRÈNS (Maladies mentales).
 PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	} CHARRIER. LOUBAT.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	
Physiologie.....	FABRE.	Ophthalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphilagra- phie.....	JOULIA.
Médecine générale	} DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN	Physique médicale.....	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaca- centique et toxicologie..	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Physiologie.....	FABRE	Ophthalmologie.....	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire.....	F. PAPIN	Puericulture.....	FAUGÈRE
Accouchements.....	PÉRY.	Pharmacie chimique.....	VITTE
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....		Botanique.....	GIRARD.
			MM. N

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE PATERNELLE

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON BEAU-PERE

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MES PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DES HOPITAUX

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
DELMAS-MARSALET

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER D'ACADÉMIE

*Qui nous a fourni le sujet
de cette thèse et nous a aidé
de ses conseils ; qu'il veuille
bien accepter ici le témoi-
gnage de notre gratitude et de
notre respectueux attache-
ment.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ABADIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Hommage de respectueuse
reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il a bien voulu nous
faire en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*

INTRODUCTION

C'est en 1861 que Friedreich, professeur de clinique à Heidelberg, fit, au congrès de Spire, la première communication sur l'affection qui devait porter plus tard son nom. Ayant eu connaissance de la publication de Duchenne (de Boulogne) sur l'ataxie locomotrice progressive, Friedreich la juge incomplète et veut y ajouter une forme clinique caractérisée par sa nature familiale et son début infantile. Son mémoire sur la dégénération des cordons postérieurs, publié en 1863, décrit les principaux caractères de l'affection que Friedreich veut isoler de l'ataxie locomotrice et qu'il considère comme une entité morbide nouvelle : l'ataxie héréditaire.

La plupart des auteurs de cette époque envisagent la maladie de Friedreich comme une combinaison de sclérose en plaque et du *tabes dorsalis*. Il faut attendre l'année 1882 pour que Brousse reconnaisse enfin l'autonomie de l'affection et propose de lui donner le nom de maladie de Friedreich. Deux ans plus tard, Charcot présente pour la première fois en France un cas de maladie de Friedreich. La thèse de Soca, en 1888, consacre définitivement son entité clinique.

Au point de vue clinique, cette affection présente, avec un caractère familial et un début dans l'enfance, de l'ataxie des membres inférieurs, une démarche tabéto-cérébelleuse, l'abolition des réflexes tendineux, l'absence de trépidation spinale, des vertiges, des mouvements choréiformes et des troubles trophiques particuliers tels que le pied-bot, la main-botte de Friedreich et la scoliose. Cette symptomatologie peut se résumer en trois syndromes, deux majeurs, les syndromes

cérébelleux et radiculo-cordonal postérieur, associés à un mineur, le syndrome pyramidal.

Au moment où la maladie de Friedreich commençait à être considérée comme une entité morbide bien isolée, Pierre Marie, en 1893, réunit seize observations publiées par divers auteurs et qui différaient par certains de leurs symptômes de la maladie de Friedreich, telle que ce dernier l'avait décrite; il isole ainsi une maladie distincte, l'hérédo-ataxie cérébelleuse, dont l'allure générale offre de grandes ressemblances avec la maladie de Friedreich, mais qui en diffère par ses caractères anatomo-pathologiques et cliniques.

Les symptômes différentiels consistent dans le caractère héréditaire, l'incoordination cérébelleuse, la démarche ébrieuse, les secousses choréiformes, la parole explosive, le tremblement de la tête, des réflexes tendineux normaux ou exagérés, l'absence de déformations trophiques, et des troubles oculaires.

Après la thèse de Londe (1895) la plupart des auteurs, admettant le point de vue de P. Marie, décrivent ces deux affections séparément.

Cependant, dès 1898, Raymond décrit, d'une part, « des formes frustes et fragmentaires de maladie de Friedreich, et d'autre part, des formes hybrides avec des affections voisines ». Pour lui et ses élèves, la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse ne sont que deux maillons du vaste groupe des maladies nerveuses familiales, un autre maillon étant la paraplégie spasmodique familiale.

Cette dernière affection fut décrite en 1880 par Strumpell qui la différençia du tabès dorsalis spasmodique de Charcot, à cause de son caractère nettement familial. D'après Strumpell, cette affection était essentiellement caractérisée par un syndrome pyramidal avec début infantile. Les observations, qui suivirent la thèse de cet auteur ne semblèrent cependant pas confirmer cette théorie : la paraplégie spasmodique familiale fut rarement observée à l'état pur, mais, au contraire, dans la majorité des cas, on constata que des syndromes cérébelleux et radiculo-cordonal postérieur venaient s'ajouter à la symptomatologie de l'affection.

Ainsi, bientôt, deux théories s'opposent ; l'une défendue par Marie et Brissaud, admet l'autonomie de chacune de ces trois maladies familiales ; l'autre, soutenue par Raymond et son école, croit que toutes les affections nerveuses familiales forment une chaîne continue et qu'on ne peut trouver de barrière nette entre chacune d'elles.

Nous ne nous occuperons dans ce travail que des trois affections : la paraplégie spasmodique familiale, la maladie de Friedreich, et l'hérédo-ataxie cérébelleuse ; nous examinerons si, comme la théorie uniciste l'affirme, il existe des liens, soit cliniques, soit anatomiques, soit étiologiques, qui permettent de réunir sous la même entité morbide, ces trois affections.

Un premier argument dont fait état la doctrine uniciste, est la coexistence de ces trois affections dans une même famille. Quelques observations relatent l'histoire de famille où l'on trouve des membres atteints de maladie de Friedreich, tandis que d'autres présentent une hérédo-ataxie cérébelleuse ou une paraplégie spasmodique familiale typique. Dans certaines même, comme dans l'observation de Leri et Labbé, on voit la mère présentant une symptomatologie typique d'hérédo-ataxie cérébelleuse, et ses quatre enfants, trois atteints de la même affection, tandis que le quatrième est atteint de maladie de Friedreich.

D'ailleurs souvent les affections présentées par les différents membres de la famille ne sont pas des formes pures. C'est tantôt une hérédo-ataxie cérébelleuse avec des signes frustes appartenant à la maladie de Friedreich, tantôt une paraplégie spasmodique avec un syndrome cérébelleux, tantôt on trouve chez le même malade des symptômes appartenant aux trois affections.

Il en est de même dans un grand nombre d'observations rapportées à l'état isolé par divers auteurs ; nous ne pouvons mettre une étiquette fixe sur ces cas ; nous trouvons ainsi de multiples formes intermédiaires entre la maladie de Friedreich, l'hérédo-ataxie cérébelleuse, et la paraplégie spasmodique familiale. Suivant qu'un ou plusieurs des symptômes, caractéristiques d'une des affections sont atypiques, nous

pouvons classer le malade dans le cadre de l'affection voisine.

Bien plus, dans l'histoire d'un même malade, on peut voir la symptomatologie se modifier, ce qui oblige à remanier le diagnostic initial.

Ainsi l'adjonction à un syndrome pyramidal d'un syndrome radiculo-cordonal postérieur peut amener une paralysie spasmodique familiale et prendre un type de maladie de Friedreich.

Si, du point de vue clinique, il est parfois difficile de différencier les trois affections, on peut se demander si, au point de vue anatomique, il existe des lésions caractéristiques de chacune d'elles.

Schématiquement, les classiques admettent que la paralysie spasmodique familiale est une sclérose latérale sensiblement pure, la maladie de Friedreich, une sclérose combinée latéro-postérieure, tandis que l'hérédo-ataxie cérébelleuse est une sclérose gowersienne avec atrophie cérébelleuse.

Mais dès sa première communication sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse, P. Marie, signale l'existence de cas qui, tant au point de vue clinique que de l'anatomie pathologique, paraissent participer à la fois, à la maladie de Friedreich et de l'hérédo-ataxie cérébelleuse, et Senator, de Berlin, se basant sur des faits cliniques, émettait l'hypothèse que, dans la maladie de Friedreich, la sclérose des cordons postérieurs ne serait que secondaire à une lésion initiale du cervelet; l'hérédo-ataxie cérébelleuse n'était donc plus qu'une maladie de Friedreich arrêtée dans son évolution.

Des autopsies, faites par divers auteurs, montrèrent l'inconstance des critères anatomiques absolus de ces trois affections. Ainsi nous pouvons trouver à l'autopsie d'une maladie de Friedreich une altération du cervelet (Philippe et Oberthür), et de même à l'autopsie d'une hérédo-ataxie cérébelleuse, une sclérose du cordon postérieur. Enfin, une paralysie spasmodique familiale à peu près pure d'Achard, Bertrand et Escalier nous montre à l'autopsie des lésions uniquement cérébelleuses.

Si nous ne pouvons trouver de barrières très nettes entre ces trois affections au point de vue clinique, cherchons dans l'étiologie. Cette question est fort confuse, nous ne connaissons que la notion de maladies familiales et héréditaires.

L'hérédité est dite similaire lorsque la maladie frappe de nombreux sujets d'une même famille à la même génération et se répétant dans les générations successives, affectant dans une même famille une symptomatologie et une évolution presque identiques chez chacun des sujets atteints, débutant au même âge chez tous les enfants d'une même génération (loi de Soca) et apparaissant enfin du seul fait du développement sans l'influence d'aucune cause extérieure.

L'hérédité similaire directe est très fréquente dans la paralysie spasmodique familiale et l'hérédo-ataxie héréditaire, elle est plus rare dans la maladie de Friedreich. Quant à l'hérédité atavique et collatérale, elle est identique dans les trois affections.

Divers auteurs ont cherché si, dans ces trois affections, les lois Mendelliennes pouvaient s'appliquer. Pour Crouzon, l'hérédo-ataxie cérébelleuse se transmettrait suivant un caractère de dominance, tandis que dans la maladie de Friedreich, on observerait le caractère récessif. Pour nous, nous croyons que la dominance est moins fréquente dans la maladie de Friedreich à cause du début plus jeune de l'affection, mais si l'atteinte est plus légère et permet ainsi au malade de procréer, nous retrouverons ses descendants atteints de la même maladie. Quelques observations que nous publierons au cours de ce travail confirmeront ce que nous avançons.

L'étude de l'étiologie de ces trois affections familiales nous montre encore l'unicité qui existe entre elles.

De toutes ces notions, on peut inférer qu'il existe un groupe morbide qui comprend l'hérédo-ataxie cérébelleuse, la maladie de Friedreich et la paralysie spasmodique familiale, et des types intermédiaires, et reprendre ainsi l'opinion défendue par Raymond en faveur d'une doctrine uniciste des affections familiales du système nerveux, du moins pour les trois affections qui nous intéressent dans ce travail? Nous pour-

rions les considérer comme des syndromes anatomo-cliniques répondant à des ensembles de symptômes qui relèvent d'une même localisation de lésions nerveuses : l'atteinte du système spino-cérébelleux. Ces syndromes peuvent s'observer isolément, sous la forme solitaire et nous avons alors le type clinique de Friedreich, de Marie ou de Strumpell, tel que ces derniers l'ont décrit ; mais ces syndromes peuvent se mélanger entre eux à divers degrés sous des formes associées fort nombreuses ; c'est tantôt le syndrome tabétique, tantôt le syndrome cérébelleux, tantôt le syndrome pyramidal qui tiendra le premier plan. Et pour le groupe morbide qui nous intéresse, la paraplégie spasmodique familiale serait, comme en chimie organique, le noyau central auquel viendraient s'accoler d'autres molécules les syndromes cérébelleux et radiculo-cordonal postérieur. Ainsi nous admettons les conclusions de Mollaret qui, dans son important travail sur la Maladie de Friedreich, propose de classer ces trois affections sous le titre général de « l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse ».

Dans ce même cadre, nous classerions de nombreuses observations publiées par divers auteurs sous le titre de *Maladies familiales atypiques*, tels quelques cas de Jendrassik, le dysgénésie pyramido-cérébelleuse de Paulian, la maladie cérébello-spasmodique de Laignel-Lavastine et Desoille et la paraplégie spasmodique familiale atypique de Crouzon et Cadilhac, pour ne citer que les plus importants.

L'une des plus récentes, a été isolée par Roussy et Mlle Lévy en 1926. Ces derniers auteurs observèrent une affection familiale nouvelle caractérisée par des troubles de la marche, des pieds bots et de l'aréflexie tendineuse généralisée, avec accessoirement, légère maladresse des mains. Ils proposèrent en 1932 de la dénommer « la dystasie aréflexique héréditaire ». Les auteurs, dans le diagnostic de leur affection, soulignaient la parenté possible avec deux autres affections héréditaires : l'amyotrophie de Charcot-Marie et surtout la maladie de Friedreich ; ils concluaient toutefois à l'individualité de leur syndrome. La séparation d'avec l'amyotrophie de Charcot-Marie est

admise par la plupart des auteurs mais d'avec la maladie de Friedreich il n'en est plus de même.

Qu'est-ce qui différencie en effet la Maladie de Friedreich du syndrome Roussy-Lévy? Le syndrome cérébelleux est très net dans la première affection, mais nous trouvons toujours quelques troubles statiques dans les observations de Roussy, très atténués, il est vrai. Le nystagmus et la cyphoscoliose peuvent manquer dans des maladies de Friedreich typiques. De plus, deux examens complémentaires, montrant l'hypoexcitabilité vestibulaire globale et une modification chronaxique, signes de grande valeur, retrouvés toujours par Guillaumin et Mollaret dans la maladie de Friedreich.

Ainsi, l'affection de Roussy-Lévy nous apparaît semblable à une maladie de Friedreich où le syndrome cérébelleux statique serait très atténué. Ne pourrions-nous point alors la considérer comme une forme abortive ou une forme fruste de début de Maladie de Friedreich?

Toutes ces observations de maladies nerveuses familiales et la description détaillée des divers symptômes par lesquels elles se manifestent, sont utiles à recueillir avec soin, mais il ne faut pas que ce souci du détail empêche de voir les liens qui les unissent. Et, avec Achard, nous trouvons « bon de séparer les symptômes d'après les systèmes anatomiques dont ils relèvent. Mais il importe aussi de ne pas pousser l'amour de la classification jusqu'à mettre, sous les complexes symptomatiques que nous présente si souvent la clinique, des étiquettes dont la simplicité trop absolue ne serait qu'une fausse attribution ».

Nous nous efforcerons donc, dans ce modeste travail, de montrer les rapports qui unissent la paraplégie spasmodique familiale avec la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse; nous apporterons des preuves cliniques, des preuves anatomo-pathologiques et des preuves étiologiques en faveur de la doctrine uniciste des maladies familiales spino-cérébelleuses.

CHAPITRE PREMIER

SUR LES FORMES DIFFÉRENTES MAIS ALTERNANT DANS UNE MÊME FAMILLE

L'existence de maladies familiales appartenant aux trois types cliniques qui nous intéressent : la paraplégie spasmodique familiale, l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich, a été notée par divers auteurs depuis la description de ces affections.

Les affections que l'on observe dans une même famille sont rarement typiques : ce sont, le plus souvent, des formes atypiques de maladies familiales. Ces formes diffèrent souvent très nettement, c'est souvent un symptôme important de l'affection existant chez l'un des malades, qui manquera chez un autre parent.

Ainsi, dans l'observation relatée par *Bayler*, en 1897, il s'agit de neuf membres d'une famille, qui sont atteints de paraplégie spasmodique, ne présentant ni ataxie, ni troubles de la sensibilité, ni troubles sphinctériens. Tous ces malades avaient des pieds bots, et on trouvait chez eux de la trépidation épileptoïde des membres inférieurs. Un seul symptôme permettait de les différencier : les réflexes rotuliens, exagérés dans huit cas, étaient absents chez un malade âgé de 2 ans. C'était, en somme, une paraplégie spasmodique typique chez huit des malades, tandis que le neuvième présentait une affection intermédiaire entre la paraplégie spasmodique et la maladie de Friedreich.

Puis en 1899, *Magnus* présente l'observation de deux frères, l'un atteint d'hérédo-ataxie cérébelleuse, et l'autre de maladie de Friedreich. Dans la même année, *Gladstone* observe

deux frères qui présentent comme symptômes communs : une démarche ataxo-cérébelleuse, du nystagmus et une ophthalmoplégie externe; mais l'aîné a, en plus, des pieds bots et des réflexes rotuliens abolis, tandis que le second a ces mêmes réflexes exagérés et un rétrécissement du champ visuel. Le premier était donc atteint de maladie de Friedreich typique tandis que le second présentait la symptomatologie de l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

De même, dans la famille dont *Baumlin* (1901) nous rapporte l'histoire, nous trouvons deux maladies de Friedreich, deux hérédo-ataxies cérébelleuses, tandis que quatre autres membres de la famille étaient atteints d'une affection rappelant la sclérose en plaques.

Dans la même année, *Lenoble* et *Aubineau* publient « deux cas de maladies nerveuses familiales intermédiaires entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich ». Voici le résumé de ces deux observations :

Observation I de Lenoble et Aubineau

Paul G... âgé de 29 ans.

Il y a 3 ans, il s'aperçut que sa vue baissait; tout jeune, il n'y voyait pas la nuit.

Etat actuel. — Homme d'apparence forte et vigoureuse. Tête, face, thorax et membres bien conformés. Pas de déviation de la colonne vertébrale.

Tremblement léger des doigts, toutefois habileté de ses mains.

Démarche hésitante seulement dans l'obscurité.

Pas de contracture des membres, pas de projection en avant quand il marche, pas de dérochement des jambes.

Pas de vertiges.

Intelligence cultivée.

Réflexes :

Aux membres inférieurs, le réflexe patellaire à peu près normal à droite, et complètement disparu à gauche. Pas de clonus du pied.

Aux membres supérieurs, les réflexes des poignets sont normaux, la force musculaire est conservée.

La sensibilité objective est normale; le sujet se plaint d'une céphalalgie frontale gauche.

La parole est normale.

Nystagmus transversal.

L'examen des yeux montre une rétinite pigmentaire périphérique et une atrophie optique double complète à gauche.

Observation II de Lenoble et Aubineau

Robert G., âgé de 30 ans, frère aîné du précédent.

Troubles de la vue dès le jeune âge, amenant des chutes fréquentes. A 9 ans, apparition d'une déviation de la colonne vertébrale. Vertiges.

Etat actuel : Scoliose considérable à concavité dirigée à gauche.

Les mains sont légèrement violacées, plus courtes que normalement, agitées d'un léger tremblement; pas d'oscillation des doigts.

Pieds plats et gros orteil volumineux.

Face très intelligente.

Langue un peu tremblante.

La force segmentaire est conservée, pas d'atrophie apparente des membres.

La marche, un peu raide, est légèrement spasmodique.

Les réflexes patellaires sont plus vifs que normalement.

Pas de clonus du pied.

La sensibilité est normale.

La parole est facile et l'écriture non tremblée.

Nystagmus.

L'examen des yeux montre une rétinite pigmentaire fort importante.

Les auteurs avaient conclu à une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse versant dans la maladie de Friedreich.

Nous constatons, dans le cas de Paul, l'existence d'un syndrome cérébelleux et d'un syndrome radiculo-cordonal postérieur pouvant faire porter le diagnostic de maladie de Friedreich malgré l'existence de troubles oculaires que l'on décrit classiquement dans le tableau clinique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse; mais l'atrophie papillaire fut trouvée

dans des cas de maladie de Friedreich indiscutables, tels que ceux de Rouffinet, de Cohn, de Breton et Painblan. Quant à l'affection de Robert, elle peut se résumer en deux syndromes : syndrome cérébelleux et syndrome pyramidal ; c'est un cas fruste d'hérédo-ataxie cérébelleuse avec scoliose, déformation fréquente dans cette maladie depuis la thèse de Londe et l'observation de Klippel et Durante.

Griffith (1904) note un syndrome cérébelleux chez un malade atteint ainsi que son frère, de paraplégie spasmodique.

En même temps, *Ormerod* (1904) relate l'observation de trois frères. Le début de l'affection de l'aîné, âgé de 26 ans, remonte à 6 ans ; il présentait, au moment de l'examen, de la raideur des jambes, de l'exagération des réflexes rotuliens, du clonus du pied et un signe de Babinski ; la démarche est spastique, les muscles des deux jambes et ceux de l'éminence thénar sont atrophiés. Son frère, âgé de 7 ans, montrait des réflexes rotuliens exagérés et un signe de Babinski, tandis que le troisième frère, âgé de 4 ans, présentait une démarche cérébelleuse, une exagération des réflexes, un signe de Babinski et une scoliose. En résumé, les deux premiers étaient atteints de paraplégie spasmodique familiale, tandis que le troisième avait une symptomatologie proche de celle de l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Très intéressante, à cause de l'existence d'antécédents familiaux, se présente l'observation publiée en 1905 par *Léri et Labbé* sous le titre de « Forme anormale de Maladie familiale (hérédo-ataxie cérébelleuse) » ; en voici le résumé :

Observation de Léri et Labbé

Mme J., 50 ans.

Troubles moteurs : La marche est très difficile, hésitante, et titubante, avec tendance à la propulsion.

La station debout est possible mais hésitante avec un peu d'ataxie statique.

Dans les mouvements isolés des membres, il n'y a aucune paralysie et la force est à peu près normale ; il existe, à peine, une légère ten-

dance à l'incoordination dans les mouvements précis des membres supérieurs ou inférieurs.

: Elle écrit à peu près bien.

Pas d'asynergie cérébelleuse, ou seulement décomposition à peine sensible de certains mouvements.

Troubles sensitifs subjectifs : Douleurs assez vives, intermittentes, en crampes, dans les lombes, les jambes, les cuisses, les doigts.

Troubles sensitifs objectifs : Très légers mais très étendus : la sensation de contact et de douleur est mal distinguée sur tout le corps à part au cou et à la face.

Troubles réflexes : Extension des deux orteils des deux côtés. Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Réflexes radiaux et olécraniens affaiblis.

Troubles psychiques : Instabilité mentale et puérilisme.

Légères secousses nystagmiformes.

Pas de troubles trophiques.

Début brusque à 41 ans par sensation de chaleur, de craquements dans les genoux, de vertiges. Aggravation progressive à la ménopause (49 ans).

Enfants et petits-enfants bien portants.

Antécédents héréditaires et familiaux : Mère atteinte d'une « affection semblable » ; deux frères et une sœur, tous trois morts atteints d'hérédo-ataxie cérébelleuse manifeste constatée par P. Marie et Dejerine.

Les auteurs firent le diagnostic d'hérédo-ataxie cérébelleuse probable pour cette affection, à cause des antécédents familiaux, toutefois ils la jugèrent très fruste par ses symptômes et anormale par l'abolition des réflexes tendineux et par l'absence de signes oculaires.

Nous trouvons dans l'observation de Mme J... l'association de deux syndromes majeurs : le syndrome cérébelleux qui comprend l'ataxie statique, la démarche titubante, l'incoordination et le nystagmus, et le syndrome radiculo-cordonal postérieur comprenant les troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité ainsi que l'abolition des réflexes tendineux ; ces

deux syndromes sont associés à un syndrome pyramidal mineur représenté seulement par un signe de Babinski bilatéral. N'est-ce point là le tableau clinique d'une maladie de Friedreich à peu près typique, où il ne manquerait que les troubles trophiques et le début infantile? Mais les troubles trophiques peuvent ne pas exister dans la symptomatologie de la maladie de Friedreich; quant au début précoce de la maladie de Friedreich, Bonnus trouve, dans sa thèse, 1 /20 de cas tardifs. Aussi, nous nous croyons autorisés à classer le cas de Mme J... dans le cadre de la maladie de Friedreich. L'existence de deux frères et d'une sœur atteints d'une affection, diagnostiquée hérédod-ataxie cérébelleuse par P. Marie et Deserine, apporte encore plus de valeur à cette observation.

De même, l'observation de *Gardner* (1906) nous montre une femme atteinte d'une affection complexe, voisine de l'hérédod-ataxie cérébelleuse, qui a transmis la maladie à un de ses enfants sous une forme à peu près semblable, tandis qu'un autre était atteint de maladie de Friedreich typique et que trois autres, plus jeunes, présentaient une abolition des réflexes rotuliens. En voici l'observation traduite et un peu résumée :

Observation I de Gardner

Bluma A... âgée de 38 ans, pas d'antécédents héréditaires.

La malade se plaint d'un tremblement des mains survenu il y a 7-8 ans.

On constate à l'examen un tremblement intentionnel, très rapide.

Pas de troubles de la marche, ni de signes de Romberg.

Pas de déformation du pied ni de contracture musculaire.

Les réflexes sont tous vifs, et les réflexes rotuliens sont exagérés.

Pas de clonus du pied, pas de signe de Babinski.

Nystagmus horizontal.

Faiblesse de la vue depuis quelques années, toutefois le fond de l'œil est normal et il n'existe pas de parésie des muscles oculaires.

Observation II de Gardner

Rose A... âgée de 17 ans, fille aînée de la précédente.

La malade est atteinte depuis son enfance d'une difficulté graduellement progressive de la marche, avec difformité du pied, du tremblement dans les mouvements volontaires et du nystagmus.

Elle n'a commencé à marcher qu'à l'âge de 3 ans. L'intelligence est conservée.

Elle présente des troubles de la parole consistant en une difficulté pour prononcer certains mots, et en une parole lente, hésitante et scandée.

La démarche est typique. Elle s'avance les jambes raides et se balance en inclinant le corps pour permettre aux orteils de quitter le sol, mais toutefois ses pieds quittent le plancher sans qu'elle puisse les soulever. Elle marche ici assez rapidement, elle ne chancelle pas, n'a jamais été prise de vertiges, et n'est jamais tombée.

Pas d'atrophie musculaire des membres inférieurs, la force musculaire est conservée, mais il y a une spasmodicité considérable, surtout marquée du côté gauche.

Pas d'atrophie des membres inférieurs. Tremblement intentionnel plus marqué que chez la mère. Troubles marqués de l'écriture. Pas d'asynergie cérébelleuse.

Le réflexe plantaire se fait en extension. Les réflexes rotuliens sont très exagérés des deux côtés. Clonus du pied et de la rotule. Les réflexes olécraniens et radiaux sont vifs.

L'examen des yeux montre une faiblesse de la vue avec un fond d'œil normal et un léger rétrécissement du champ visuel.

Nystagmus horizontal.

Légère scoliose gauche.

Déformation du pied : pied en équin varus, raccourcis d'avant en arrière avec exagération de l'arcade plantaire. Les orteils et spécialement le gros sont étendus sur le métatarse.

Observation III de Gardner

Rébecca A..., 5 ans, sœur de la précédente.

Abolition des réflexes rotuliens.

Ses pieds sont raccourcis d'avant en arrière, avec exagération de la voûte plantaire, les gros orteils sont en hyperextension sur le métatarse.

Le réflexe plantaire se fait tantôt en extension tantôt en flexion.

Début de scoliose.

Strabisme divergent dû à la parésie des muscles droits internes.

Kate A..., 14 ans, sœur de la précédente.

Abolition des réflexes rotuliens.

Début de scoliose.

Pas de déformation des pieds, ni de tremblement, ni de nystagmus.

Barnet, 9 ans, normal.

Léa, 7 ans, pas de réflexes rotuliens.

Marc, 2 ans, normal.

Nous trouvons dans le tableau clinique de la mère l'association d'un syndrome cérébelleux et d'un syndrome pyramidal avec des troubles oculaires, en somme la symptomatologie de l'hérédo-ataxie cérébelleuse classique. Bien plus complexe, nous apparaît l'affection de sa fille aînée Rose; nous y retrouvons des symptômes appartenant à la paraplégie spasmodique, tels que l'exagération des réflexes, le signe de Babinski et le clonus du pied. Mais le tremblement, le pied-bot à type de Friedreich et la scoliose rentrent dans le cadre de la maladie de Friedreich, tandis que le nystagmus et l'acuité visuelle sont décrits habituellement dans l'affection de P. Marie, c'est, en résumé, une forme intermédiaire entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich. Quant aux autres enfants, deux, Rebecca et Kate, sont atteintes de maladie de Friedreich à peu près pure, et l'une, Léa, âgée de 4 ans, présente de l'aréflexie tendineuse seulement. Ainsi, dans cette observation nous trouvons la mère, atteinte d'hérédo-ataxie cérébelleuse, ayant une fille présentant les mêmes symptômes avec des signes de maladie de

Friedreich, affection que nous observons à peu près uniquement chez trois autres filles.

L'observation de *Ballet et Taguet*, publiée en 1906, concerne deux malades, frère et sœur, atteints d'une affection familiale empruntant sa symptomatologie à la fois à la maladie de Friedreich et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Observation I de Ballet et Taguet.

Clémence D....., 24 ans.

Entre à l'hôpital parce qu'elle ne pouvait plus marcher et qu'elle souffrait dans les jambes.

La difficulté à marcher aurait commencée à l'âge de 13 ans, ce trouble aurait augmenté jusqu'à l'âge de 20 ans. Depuis, état stationnaire.

Examen : Elle est assez grande, forte, bien développée.

Pieds-bots de Friedreich.

Parole lente, traînante, monotone, un peu saccadée.

A l'examen on trouve :

Un certain degré d'asynergie cérébelleuse et une démarche titubante et ébrieuse, une exagération des réflexes, surtout au membre inférieur gauche.

Pas de clonus, ni de Babinski.

Conservation du tonus et du sens musculaire.

Sensibilité normale avec un certain degré cependant d'hypoesthésie et de dissociation de la sensibilité thermique au membre inférieur gauche.

Yeux : la malade accommode facilement, les pupilles sont un peu paresseuses; nystagmus très accusé dans les positions extrêmes.

Pas de vertiges, pas de bourdonnements d'oreilles, pas de troubles de la sensibilité spéciale.

L'intelligence n'est pas très brillante.

C'est la 4^e enfant d'une famille de six enfants, tous bien portants sauf le 6^e enfant dont l'observation suit :

Observation II de Ballet et Taguet

Garçon âgé de 17 ans.

Dès son enfance, il présente de la peine à marcher et de la tendance à tituber. Ne peut ni lire ni écrire.

Bonne constitution.

Déformation du pied de Friedreich.

Démarche ébrieuse (plus que sa sœur).

Peu de troubles d'asynergie cérébelleuse.

Réflexes un peu exagérés aux membres inférieurs.

Pas de troubles de sensibilités générale et spéciale.

Yeux : signes d'une ophtalmoplégie externe paraissant absolue pour les mouvements de latéralité, presque négative pour les mouvements dans le sens vertical.

La parole est lente, un peu nasonnée parfois explosive.,

L'affection de la sœur peut se résumer en l'association des trois syndromes : cérébelleux, radiculo-cordonal postérieur et pyramidal (tous les trois ayant une importance égale), avec des pieds-bots de Friedreich, c'est une maladie de Friedreich avec un syndrome atypique : l'exagération des réflexes, qui permet de la classer comme se rapprochant de l'hérédodéformité cérébelleuse. Quant au frère qui présente les mêmes symptômes à part le syndrome radiculo-cordonal postérieur, il nous semble atteint d'hérédodéformité cérébelleuse.

Sous le titre de « Cas atypique de Maladie de Friedreich », *Ferrier et Chassin* publient, en 1906, l'observation de deux demi-sœurs, présentant l'une une maladie de Friedreich typique, l'autre une maladie de Friedreich se rapprochant de l'hérédodéformité cérébelleuse. Voici l'observation résumée :

Observation I de Ferrier et Chassin.

Gertrude R..., 34 ans.

Vient pour des troubles de la motibilité siégeant principalement au niveau des membres inférieurs.

La maladie débuta vers l'âge de 18 ans par une faiblesse puis une maladresse des jambes, une marche en titubant avec des chutes fréquentes.

Périodes d'amélioration et d'aggravation successives, jusqu'à l'âge de 25 ans où elle ne peut plus vaquer à ses occupations. Ne peut plus rien faire et ne peut se déplacer qu'en se cramponnant aux meubles.

Vers l'âge de 25 ans, maladresse pour écrire et pour coudre.

Actuellement : couture grossière, écriture impossible, pas de troubles douloureux.

Examen : Station debout et marche possible qu'avec un soutien.
Démarche tabéto-cérébelleuse.

Membres supérieurs;

Incoordination et dysmétrie.

Force conservée;

Pas de mouvements choréiformes;

Réflexes olécraniens très diminués;

Mains froides.

Membres inférieurs :

Pied-bot varus équin de chaque côté;

Force musculaire conservée;

Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis;

Babinski positif.

Sensibilité normale et réflexes cutanés peu marqués.

Sens musculaire aboli aux extrémités.

Nystagmus léger;

Parole hésitante et entrecoupée.

Intelligence intacte.

Observation II
de Ferrier et Chassin

B... M..., Veuve F..., 41 ans. Demi-sœur de la précédente.

Diminuée psychiquement depuis l'enfance.

Internée après l'accouchement de son premier enfant, durant deux ans.

Jusqu'à 35 ans, bien portante, puis peu à peu commencèrent à apparaître des troubles de la démarche, lesquels se sont accentués progressivement.

Examen : Constitution générale moyenne.

Démarche hésitante : tantôt les pas sont à peu près réguliers, tantôt les jambes s'entrecroisent et la malade tomberait si l'on ne la soutenait pas. Chute si elle change de direction.

Les talons réunis : la malade oscille sur elle-même et se maintient difficilement ; les mouvements augmentent légèrement lorsqu'on fait fermer les yeux.

Conservation de la force musculaire.

Léger tremblement oscillatoire dans l'épreuve du doigt sur le nez.

Les réflexes rotuliens sont très nettement marqués, légère diminution des réflexes carpiens, le réflexe olécranien gauche est diminué tandis que le droit est presque aboli.

Pas de troubles de la sensibilité.

Réflexes cutanés à peine esquissés.

Sens musculaire conservé.

Tendance au pied-bot.

Pas de troubles oculaires, ni de nystagmus.

Parole un peu hésitante, un peu saccadée.

Intelligence diminuée.

Antécédents héréditaires.

Mère morte d'hémiplégie.

S'est mariée deux fois :

Premier mariage : 3 enfants : F. 47 ans, b. p.

G. 44 ans, b. p.

F. 41 ans (observ. II)

Deuxième mariage, 2 enfants F. 34 ans (observ. I)
F. 31 ans, b. p.

A cause des troubles sensitifs, de l'abolition ou de la diminution des réflexes tendineux, des troubles cérébelleux, et du pied-bot, Nous pouvons classer l'affection de Gertrude dans le cadre de la maladie de Friedreich. Quant à sa demi-sœur, le début, à 35 ans, les réflexes rotuliens conservés 6 ans après, font penser à une hérédo-ataxie cérébelleuse, mais l'ébauche de pied-bot et l'absence de troubles oculaires nous font diagnostiquer une forme intermédiaire entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Enfin, *Bauer et Gy* (1909) publient, sous le titre de : « Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse dans une même famille », l'observation d'un frère et d'une sœur. En voici le résumé :

Observation I Bauer et Gy

C... âgée de 20 ans.

Entre à l'hôpital pour douleurs lombaires et dans les membres inférieurs, pour de la maladresse des doigts et des troubles de la marche.

Depuis 3-4 ans, la malade se plaint d'une douleur sourde continue, au niveau de la région lombaire et médiane. Cette douleur augmente par la station verticale prolongée; par contre elle s'atténue dans le décubitus dorsal. De plus la marche est hésitante et la force des membres inférieurs serait diminuée.

Examen : Pas de modification des membres inférieurs. Tous les mouvements s'exécutent normalement et facilement.

La marche est incertaine, parfois sinueuse et à de certains moments titubante, les membres inférieurs écartés; Babinski à la marche; hésitation et vacillation pour s'arrêter ou changer de direction.

Oscillations légères si la malade est immobile debout.

Aux membres supérieurs, l'ataxie est minime; un peu de dysmétrie, pas de diadococinésie ni d'asynergie, tendance cependant à décomposer les mouvements.

La sensibilité est normale.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont affaiblis. Le signe de l'orteil est absent, éventail à gauche.

Les réflexes cutanés sont normaux. Ebauche de main-bote.

Nystagmus léger. Parole normale. Psychisme normal. P-L : lymphocytose.

La malade a eu deux sœurs et quatre frères. Trois sont morts en bas-âge, il reste une sœur âgée de 31 ans, bien portante, et deux frères, dont l'un âgé de 28 ans, est en bonne santé, l'autre est malade et l'observation suit :

Observation II de Bauer et Gy

Agé de 23 ans, réformé pour troubles nerveux.

Après 3 ans, les désordres de la motivité, l'instabilité et l'amaigrissement s'accrurent et obligèrent le malade à cesser toute occupation.

Démarche titubante, avec chutes fréquentes. Maladresse des membres supérieurs, l'index manque régulièrement le nez quand il cherche à le toucher. Parole lente, scandée. Pas de troubles oculaires. Troubles sphinctériens. Réflexes rotuliens exagérés. Diminution assez notable de l'intelligence.

Nous pouvons résumer la symptomatologie de la sœur en trois syndromes : le syndrome cérébelleux comprenant la démarche titubante, l'ataxie légère des membres supérieurs et le nystagmus léger; le syndrome radiculo-cordonal postérieur avec des douleurs lombaires, et l'affaiblissement des réflexes tendineux et l'ataxie; ces deux syndromes sont très marqués par rapport au troisième, le syndrome pyramidal auquel nous rattachons la parésie des membres inférieurs. C'est en somme le tableau de la maladie de Friedreich, malgré l'absence de troubles trophiques.

Quant au frère, le syndrome radiculo-cordonal postérieur est inexistant, et le syndrome pyramidal a pris la première place avec le syndrome cérébelleux; ajoutons les troubles de la parole et de l'intelligence, n'est-ce point là le tableau de l'héredo-ataxie?

Après avoir parcouru toutes ces observations que nous avons limitées aux seuls cas indiscutables d'affections familiales, il nous semble qu'il doit exister une grande parenté entre ces trois affections, la paraplégie spasmodique familiale, l'héredo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich.

La coexistence de deux de ces affections dans la même famille nous oblige déjà à les considérer comme des maladies très voisines; cette opinion est encore renforcée par l'observation de Gardner : une mère atteinte d'une affection voisine de l'héredo-ataxie dont les enfants font, la fille aînée la même maladie que la mère, une autre fille une forme intermédiaire entre l'héredo-ataxie et la maladie de Friedreich, tandis que les deux autres filles sont atteintes de maladie de Friedreich. Ne pouvons-nous déjà pas conclure à la similitude de la pathogénie et penser que la dégénération peut frapper indifféremment un des systèmes : pyramidal, cérébelleux ou radiculo-cordonal postérieur, pour donner, soit une paraplégie spasmodique, soit une héredo-ataxie, soit une maladie de Friedreich.

CHAPITRE II

SUR LES FORMES INTERMEDIAIRES, COMBINANT LES DIFFERENTS SYMPTOMES, DONNÉS COMME CARACTÉRISTIQUES POUR CHACUN DES TROIS TYPES.

Nous avons déjà trouvé dans le chapitre précédent des observations où la paraplégie spasmodique familiale, la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie étaient atypiques. Nous allons maintenant nous intéresser plus particulièrement à ces formes intermédiaires.

On observe toutes les formes intermédiaires entre ces trois affections familiales; c'est ainsi qu'il existe des formes reliant la paraplégie spasmodique familiale à l'hérédo-ataxie cérébelleuse ou à la maladie de Friedreich, d'autres formes voisines de l'hérédo-ataxie ou à la maladie de Friedreich, et enfin des formes où nous pouvons trouver des symptômes appartenant à ces trois affections.

Dans les descriptions classiques de l'hérédo-ataxie et de la paraplégie spasmodique familiale, on trouve un signe positif commun, l'exagération des réflexes, et quelques symptômes négatifs, tels que l'absence des troubles sensitifs et sphinctériens. Mais l'affection décrite par Marie diffère de la paraplégie spasmodique par l'incoordination cérébelleuse, le nystagmus, les troubles oculaires, les troubles de la parole, l'absence de pied-bot, et le clonus du pied. En résumé, dans la paraplégie spasmodique, ce sont des symptômes révélant l'atteinte du syndrome pyramidal seul, qui font tout le tableau clinique, tandis que dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse, ce syndrome

est un peu atténué par l'existence d'un syndrome cérébelleux majeur.

Mais, comme Lorrain le notait déjà dans sa thèse de 1898, on rencontre souvent des paraplégies spasmodiques familiales associées à des symptômes appartenant à d'autres syndromes, en particulier le syndrome cérébelleux, et Delearde et Minet, puis plus tard Rhein, ont pu décrire une forme de paraplégie spasmodique avec des symptômes cérébelleux.

Dès 1878, Dreschfeld cite deux frères atteints de paraplégie spasmodique, avec troubles de la parole, faiblesse des muscles des yeux, nystagmus et syndrome cérébelleux marqué. Puis Polizæus (1887) rapporte l'observation d'un enfant de 8 ans présentant de la paraplégie spasmodique avec nystagmus, léger embarras de la parole et grande maladresse des membres supérieurs.

En 1893, Freud relate l'observation de deux frères, chez lesquels il existait de la rigidité spasmodique des extrémités, du tremblement et des troubles de la parole, et de plus de l'atrophie du nerf optique, et la perte du réflexe oculaire à la lumière. D'ailleurs les troubles oculaires que l'on admet classiquement comme faisant partie de la symptomatologie de l'hérédo-ataxie, ont été constatés par quelques auteurs dans des cas de paraplégie spasmodique familiale à peu près pure, ainsi l'atrophie du nerf optique dans l'observation I de la thèse de Lorrain, et dans deux cas rapportés par Jendrassik.

Ganghofner (1896) observe un frère et une sœur présentant un syndrome pyramidal associé à un syndrome cérébelleux. Pauly et Bonne en 1897 nous rapportent l'histoire de trois frères, les deux premiers sont atteints de paraplégie spasmodique familiale, avec démarche titubante, tremblement, troubles oculaires, symptômes appartenant à la clinique de l'hérédo-ataxie, tandis que le dernier avait une paraplégie spasmodique à peu près pure, présentant seulement, en plus, du nystagmus.

L'observation XXVIII de la thèse de Lorrain concerne deux sœurs, l'une atteinte de paraplégie spasmodique avec raideur

des membres supérieurs, troubles de la parole, nystagmus et troubles de la déglutition, comme il est habituel de constater dans l'hérédo-ataxie. L'autre avait une paraplégie spasmodique avec titubation de la marche. Giese en 1900 cite deux observations dans la même famille où la paraplégie spasmodique familiale est associée à un syndrome cérébelleux. Les cinq cas de la famille n° 1 que Jendrassik rapporte dans son important ouvrage sur les maladies familiales atypiques, nous montrent un syndrome pyramidal, contraction musculaire des extrémités des membres, et réflexes exagérés, associé à un syndrome cérébelleux : tremblement des membres supérieurs et nystagmus.

Schœnborn (1901) constate une titubation très prononcée dans la marche, et la station debout chez deux frères présentant une démarche spasmodique avec des réflexes exagérés. De même dans les deux cas de Griffith (1904), et dans celui d'Italo Rossi (1906).

Raymond et Rose en 1909 publient « un cas de maladie familiale intermédiaire à la paraplégie spasmodique et l'hérédo-ataxie cérébelleuse ». Le malade observé par ces auteurs présentait un important syndrome pyramidal avec la spasmodicité des membres inférieurs et de la face, des réflexes tendineux exagérés, du clonus de la rotule et des troubles sphinctériens, associés à un syndrome cérébelleux représenté par une démarche titubante, une asynergie cérébelleuse légère, une incoordination des mouvements, des tremblements et des troubles de la parole; des troubles sensitifs montraient en plus une légère atteinte du système radiculo-cordonal postérieur. L'existence de pied-bot et de lésions oculaires venait compléter le tableau clinique du malade. En somme, il présentait la symptomatologie associée de la paraplégie spasmodique et de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Une tante du malade était atteinte d'une affection semblable, mais où les symptômes cérébelleux étaient plus marqués.

Les observations rapportées par Batten et Wilkinson (1914) concernent deux frères présentant comme symptômes un

tremblement de la tête et des bras, du nystagmus, de l'ataxie des jambes, de la spasmodicité des jambes et des bras, de la difficulté de la parole, des réflexes rotuliens et achilléens vifs, et un psychisme diminué; en somme un syndrome cérébelleux associé à un syndrome pyramidal. Deux oncles du malade avaient le même symptôme, avec en plus du clonus de la rotule et du pied.

Williams (1914) rapporte sous le titre de : « Hereditary Ataxy » l'observation de deux frères, présentant une forme intermédiaire entre la paraplégie spasmodique familiale et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Voici les observations traduites et résumées :

Observation I de Williams

J... D..., âgé de 50 ans, marié, 8 enfants bien portants, la mère présentait les mêmes troubles, morte à 53 ans. Quatre frères, l'un âgé de 43 ans, atteint de la même affection (obs. II), les trois autres plus jeunes bien portants. La maladie débuta à 44 ans par une maladresse générale.

Examen :

Le malade répond à nos questions d'une manière lente, entrecoupée et traînante. La bouche et la langue tremblent continuellement, et pour parler le malade éprouve de grandes difficultés, essayant de les empêcher de remuer.

La démarche ressemble un peu à celle d'un tabétique : les jambes se déplacent en avant comme des fléaux, les genoux s'étendent vivement à la manière d'un ressort qui se détend. Les bras se balancent durant la marche. Tous ces mouvements cessent dans la station assise ou couchée, et peuvent manquer quelquefois dans la station debout. Il marche plus difficilement durant la nuit. Pas de signe de Romberg. Les épreuves du doigt sur le nez et du talon sur le genou, montrent de l'incoordination. Les réflexes tendineux sont tous exagérés. Pas de troubles sensoriels; le malade ne peut se servir correctement de ses mains, il éprouve une grande difficulté pour man-

ger. Les pupilles sont égales et réagissent également. Pas de nystagmus. Ptosis léger. Pas de troubles sphinctériens. Impuissance génitale depuis 10 ans. Le malade est pris de temps en temps d'un tic au niveau du visage, roulement des yeux, clignottements des paupières, rotation de la tête.

Observation II de Williams

D... D..., âgé de 43 ans, frère du précédent, marié, 5 enfants bien portants.

Malade depuis 5 ans.

Examen :

Les symptômes ressemblent à ceux de son frère. La démarche est plus spasmodique. En répondant ou en attendant de répondre à nos questions, le tremblement de la face et de la langue est si intense qu'il ne peut prononcer son nom. Dans ces attentes, la bouche s'ouvre et l'on voit la langue tourner à l'intérieur. Aussi la parole est souvent embrouillée et indistincte. Il éprouve de grandes difficultés pour parler, ne pouvant arrêter les mouvements de la langue. Il ne peut tourner volontairement la tête sur le côté, les mouvements délicats sont impossibles ou très difficiles, l'incoordination des membres supérieurs et inférieurs est très marquée. Le malade ne peut s'asseoir ni rester debout sans faire de mouvements. Les réflexes tendineux sont exagérés, mais pas de Babinski. Pas de troubles sensitifs, ni objectifs, ni subjectifs. Les pupilles réagissent normalement à la lumière et l'accommodation. Ptosis léger, mouvements spasmodiques des paupières. A eu de l'incontinence d'urine quatre ou cinq fois depuis dix ans. Puissance génitale conservée.

Pour l'auteur, l'aspect de ces deux frères ressemblait à des cas de chorée d'Huntington. Nous trouvons chez ces deux malades l'association d'un syndrome pyramidal et cérébelleux; ce dernier est particulièrement marqué et il est représenté ici par le tremblement intense, l'incoordination cérébelleuse et les troubles de la parole. Le syndrome pyramidal est lui aussi très marqué; plus qu'il n'est habituel de le trouver dans

l'hérédo-ataxie. Aussi il nous paraît juste de diagnostiquer ces deux cas comme une forme intermédiaire entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la paraplégie spasmodique familiale.

En 1929, Achard, Bertrand et Escalier, publient sous le titre d'« Hérédo-Ataxie cérébelleuse à type de paraplégie spasmodique » l'observation d'une malade présentant tous les symptômes d'une paraplégie spasmodique avancée avec un syndrome extra-pyramidal. Or, à l'autopsie ils ne trouvèrent qu'une dégénérescence des voies cérébelleuses avec atteinte partielle de la voie pyramidale. Nous estimons que cette observation très intéressante trouvera plutôt sa place dans le chapitre que nous consacrerons à l'anatomie pathologique des affections familiales spino-cérébelleuses.

La paraplégie spasmodique familiale semble à première vue très différente de la Maladie de Friedreich. En effet, dans la première, le syndrome pyramidal existe seul, tandis que dans la seconde ce syndrome est effacé par l'apparition de deux autres grands syndromes cérébelleux et radiculo-cordonal postérieur; aussi les formes intermédiaires sont moins fréquentes entre ces deux affections, l'apparition d'un syndrome pyramidal dans la symptomatologie de la maladie de Friedreich rapprochant aussitôt cette affection de l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Toutefois l'existence de certains symptômes propres à la maladie de Friedreich, en particulier les troubles trophiques, a été notée par divers auteurs. Déjà Lorrain dans sa thèse décrit le pied-bot dans le tableau clinique de la paraplégie spasmodique, mais ce pied-bot n'est pas identique à celui de Friedreich; en effet dans la paraplégie, le pied-bot n'est dû qu'à des rétractions tendineuses, conséquence de l'immobilité du pied qui se met peu à peu en équin varus, tandis que dans la maladie de Friedreich, le pied subit une modification spéciale consistant en la diminution de son diamètre antéro-postérieur, en l'ensellure exagérée de sa face plantaire, tandis que sa face dorsale présente une saillie exagérée. En outre les

orteils prennent la forme en griffe. La première phalange est en extension forcée, les deux dernières en flexion.

Ce pied-bot caractéristique de la maladie de Friedreich, peut se trouver dans la paraplégie spasmodique familiale; ainsi Raymond et Souques en 1896 relatent l'observation de deux sœurs âgées de 19 et 15 ans, dont l'aînée présentait une raideur des membres supérieurs et la cadette de la paraplégie spasmodique pure. Chez cette dernière, les auteurs notaient un pied-bot semblable à celui de Friedreich.

Cestan et Guillain, dans les observations concernant Léontine B... montrent aussi un pied-bot de Friedreich existant avec une démarche spasmodique non cérébelleuse, de l'exagération des réflexes et le signe de Babinski. L'observation I de la thèse de Lorrain concerne trois frères atteints de paraplégie spasmodique. Chez l'aîné, pied court et tassé avec extension forcée de la première phalange; de même dans l'observation XVIII de sa thèse, Vincent rapporte un pied de Friedreich typique, tandis que dans l'observation XVII c'est une déviation de la colonne vertébrale associée à des phénomènes d'ordre spastiques.

Souques a trouvé une scoliose coexistant avec une paraplégie spasmodique à forme presque pure où les troubles moteurs existaient seuls. Puis, Duchateau, Raymond et Souques décrivent une paraplégie spasmodique avec troubles de la parole, tremblements et scoliose.

Enfin Guillain, Alajouanine et Péron, décrivent en 1927, sous le titre de « Sur un type spécial de paraplégie spasmodique familiale », l'observation de deux frères de 17 et 15 ans présentant un tableau clinique assez complexe. Ceux-ci étaient atteints d'une paraplégie spasmodique classique sans diminution de la force musculaire, avec exagération des réflexes tendineux, clonus du pied et signe de Babinski bilatéral, contracture en flexion, réflexes d'automatisme et rétraction tendineuse; cette paraplégie était associée à des troubles de la parole, celle-ci était lente, monotone, nasonnée, un peu explosive, et à des troubles trophiques : une cyphoscoliose

comme il est habituel de trouver dans l'affection de Friedreich, une déformation du pied consistant en une hypertrophie de l'extrémité et en un étalement donnant un pied plat et un talus valgus; en somme l'inverse du pied de Friedreich. En outre l'ainé présentait une contracture des membres supérieurs, avec réflexes tendineux vifs et des troubles du tonus et attitudes secondaires au niveau des membres supérieurs, de la face, comme dans certains syndromes parkinsonniens. En résumé il s'agissait d'une paraplégie spasmodique familiale avec une déformation, la cyphoscoliose seulement, et les troubles de la parole que l'on peut considérer comme signe de maladie de Friedreich; un syndrome extrapyramidal venait compléter le tableau clinique de l'ainé.

Voici deux observations dues à l'amabilité du Professeur agrégé Delmas-Marsalet montrant l'association de symptômes de maladie de Friedreich avec ceux de la paraplégie spasmodique familiale.

Observation I de Delmas-Marsalet

(inédite)

M..., âgé de 15 ans, adressé par un confrère pour examen neurologique.

La maladie paraît avoir débuté il y a trois ans à l'âge de 12 ans. Depuis quelque temps, l'enfant se fatiguait, jouait moins volontiers qu'autrefois, jusqu'au jour où un faux pas détermine l'apparition d'une entorse du pied droit. Le repos forcé nécessité par cette entorse semble avoir révélé brusquement des troubles neurologiques latents. Dès que l'enfant veut recommencer à marcher, on s'aperçoit qu'il tient mal sur ses jambes, et cette incapacité est mise sur le compte de l'entorse antérieure. On traite le malade par des séances de galvanisation des muscles et l'on parle de névrite sans que rien d'ailleurs paraisse justifier ce diagnostic.

Les troubles progressent lentement, et l'on voit apparaître au niveau du pied droit, puis du pied gauche, une déformation typique,

Les antécédents du malade ne montrent rien de particulier. Il n'a ni frère, ni sœur.

L'examen neurologique pratiqué en juillet 1933 montre les symptômes suivants :

Il existe un léger état pyramidal frappant surtout les membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont un peu vifs, sans trépidation, ni clonus. L'hyperthonie est très légère, le signe de Babinski est positif des deux côtés. Les réflexes de posture élémentaire sont abolis. Les réflexes cutanés abdominaux sont très faibles. Il existe une ébauche de phénomène de défense, au niveau du membre inférieur droit surtout. Pas de troubles sensitifs, ni cérébelleux, ni labyrinthiques. Fond d'œil normal. Psychisme intact.

Aux membres inférieurs on est frappé par l'existence de deux symptômes : 1° Un pied-bot du type Friedreich bilatéral, mais plus marqué à droite qu'à gauche; 2° Un raccourcissement homogène du membre inférieur droit, se chiffrant par 3 centimètres environ, et entraînant une légère boiterie dans la marche qui, par ailleurs, n'est pas spasmodique. On note enfin une scoliose très nette à convexité droite intéressant les vertèbres de D 6 à L 2.

L'examen des autres organes ne montre rien d'anormal.

Nous trouvons ici un symptôme pyramidal léger comprenant une légère exagération des réflexes tendineux et un Babinski; en plus des troubles trophiques comme la scoliose et le pied-bot appartenant au tableau clinique de la maladie de Friedreich. Le syndrome pyramidal a été atténué par l'existence de la maladie de Friedreich, et aurait été sans doute plus marqué sans celle-ci.

Observation II de Delmas-Marsalet

(*inédite*)

D..., âgé de 22 ans vient nous consulter en avril 1930, pour une affection neurologique remontant à l'âge de 12 ans.

Le malade a marché tard, vers l'âge de 2 ans 1/2 environ; Il tombait facilement et sans raison. Vers l'âge de 12 ans, il a commencé

à présenter une faiblesse progressive des membres inférieurs qui se traduisait par une démarche spasmodique avec usure anormale des chaussures, faux pas non motivés. Vers l'âge de 13 ans, on découvre l'existence d'une scoliose à convexité droite, nécessitant le port d'un corset orthopédique. Progressivement apparaît une gêne du membre supérieur droit. En même temps les pieds se déforment et prennent la configuration du pied plat.

Les antécédents du malade ne montrent rien de spécial. Il a une sœur de 25 ans qui est bien portante, et un frère de 12 ans, qui, jusqu'ici, ne présente aucun signe de maladie nerveuse.

Examen du malade en avril 1930 :

On note chez le malade les symptômes suivants : il existe au niveau des membres inférieurs et plus légèrement aux membres supérieurs, un état spasmodique intense avec grosse contracture en extension, exagération considérable des réflexes tendineux. Babinski positif des deux côtés. Réflexes de défense nets. Abolition des réflexes de posture élémentaires. La démarche est nettement spasmodique mais pas cérébelleuse. On note un léger nystagmus horizontal, des saccades de la parole, un peu de dysmétrie des membres supérieurs, l'impossibilité d'écrire sans incoordination. Les réactions labyrinthiques sont normales. Il n'y a pas de troubles sensitifs. Le psychisme est absolument normal. Le fond d'œil ne montre rien d'anormal.

Du côté des membres droits, on note une atrophie musculaire légère sans modification des réactions électriques. La jambe gauche est plus courte que la droite de deux centimètres environ.

Les pieds sont déformés, mais il ne s'agit plus d'un pied-bot du type Friedreich, mais d'un pied plat par affaissement complet de la voûte plantaire. Il existe enfin une scoliose à convexité droite. L'examen des autres organes ne montre rien de spécial.

Les réactions humérales du sang et du liquide céphalo-rachidien sont normales, ainsi que dans l'observation précédente. Pas de modification de l'état des sujets par les divers traitements antisiphilitiques qui ont été essayés.

On se trouve donc en présence d'un syndrome pyramidal très marqué associé à un léger syndrome cérébelleux comprenant la dysmétrie légère, l'incoordination de l'écriture, et le nystagmus. De plus la parole saccadée et la scoliose sont des signes de maladie de Friedreich. Ainsi, nous avons ici une forme intermédiaire entre la paraplégie spasmodique et la Maladie de Friedreich avec atrophie segmentaire du type central.

Après avoir parcouru ces quelques observations, nous venons de voir que la paraplégie spasmodique familiale ne se présente pas toujours cliniquement sous la forme d'un syndrome pyramidal pur, et que souvent des signes appartenant soit à l'hérédo-ataxie cérébelleuse soit à la maladie de Friedreich, peuvent s'associer à ce syndrome et présenter ainsi toute une gamme de formes intermédiaires.

Encore plus fréquents sont les cas intermédiaires entre l'hérédo-ataxie et la maladie de Friedreich. Ces deux affections sont en effet très voisines au point de vue clinique. Il est souvent difficile de les différencier. Quels en sont classiquement les signes différentiels? Est-ce le début plus tardif de l'hérédo-ataxie? Est-ce l'absence des réflexes dans la maladie de Friedreich? Est-ce la présence de troubles oculaires dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse, ou enfin la présence de troubles trophiques particuliers dans la maladie de Friedreich?

Il est admis par les classiques que l'hérédo-ataxie débute plus tardivement que la maladie de Friedreich, depuis l'âge de 20 jusqu'à 30 ans, tandis que l'autre affection apparaît, selon Soca, entre 10 et 14 ans. Mais il existe de nombreuses exceptions; déjà Bonnus dans sa thèse estime que 1/20 des cas de maladie de Friedreich sont plus tardifs, et quelques auteurs, tels que Sinkler, Gowers, et Bezold citèrent des observations où elle débutait après 20 ans. De même des cas authentiques d'hérédo-ataxie débutant dans l'enfance furent notés; entre autres un malade de Nonne dont les premiers signes de maladie de Friedreich apparurent à 10 ans. Nous ne

pouvons donc pas différencier ces deux affections d'après leur date d'apparition.

Si nous cherchons dans la clinique, le principal signe différentiel pour les classiques serait l'absence des réflexes rotuliens dans la maladie de Friedreich, tandis que dans l'hérédod-ataxie ces mêmes réflexes seraient exagérés ou normaux. Les vieilles observations de Tressider (1893), de Brock (1893) et de Small (1895) montrent des cas indiscutables de maladie de Friedreich où les réflexes étaient vifs et normaux. Ceci résulte sans doute de ce que la dégénération du système radiculo-cordonal postérieur était moins avancée que celle du système pyramidal.

Pour Marie, le principal symptôme différentiel était l'existence de troubles oculaires dans l'hérédod-ataxie cérébelleuse. Mais Brissaud et Londe décrivirent des cas de cette affection sans troubles oculaires, et de nombreux auteurs citèrent des maladies de Friedreich avec des troubles oculaires; ainsi les malades de Rouffinet, Cohn, Breton et Painblan présentaient de l'atrophie papillaire.

Quant aux troubles trophiques, caractéristique de la maladie de Friedreich, nombreux sont les cas d'hérédod-ataxie où on les retrouve; ainsi Londe en rapporte deux : dans l'un il y avait un pied-bot, chez l'autre une scoliose. La malade 3 de Klippel et Durante présentait une scoliose et un pied-bot.

Voici maintenant quelques observations où nous trouvons des formes intermédiaires entre l'hérédod-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich. Ces observations montreront comme il est difficile de différencier ces deux affections.

Clarke cite en 1902 sous le titre de « Hereditary Cerebellar Ataxy » l'observation de deux frères : l'aîné, âgé de 26 ans, présentait une démarche cérébelleuse avec exagération des réflexes tendineux, un clonus du pied et un signe de Babinski positif à droite, associés à un nystagmus vertical et latéral, à un début d'atrophie optique, à un pied-bot de Friedreich droit, et à une légère scoliose droite. Le second âgé de 23 ans avait les mêmes signes, avec en plus une parole explosive, des

mouvements choréiformes lents et un pied de Friedreich bilatéral. L'affection avait débuté chez le malade après 20 ans. C'était une héréd-ataxie cérébelleuse typique avec une déformation à type Friedreich.

De même l'observation rapportée par Ferrero (1908) où une démarche ébrieuse avec oscillations de la tête, une ataxie dynamique et statique et des réflexes tendineux normaux étaient associés à une déformation du pied type Friedreich et à une cypho-scoliose.

Ballet en 1906 relate l'observation d'une sœur et d'un frère atteints d'une affection intermédiaire entre l'héréd-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich. Il s'agissait d'une jeune fille de 24 ans qui marchait mal depuis l'enfance et qui souffrait depuis quelques mois des genoux et des mollets. A l'examen on constatait une démarche ébrieuse avec une certaine raideur des membres inférieurs, des réflexes rotuliens exagérés à gauche, une dissociation de la sensibilité au niveau de la cuisse et la jambe droite (le tact est conservé, les sensibilités thermique et douloureuse sont abolies); un nystagmus, une parole traînante et monotone et légèrement scandée, et une déformation du pied typique : pied raccourci, tassé sur lui-même d'avant en arrière. La voûte plantaire est fortement creuse, et le gros orteil a de la tendance à se relever sur la région dorsale.

Le frère, âgé de 17 ans, présentait une démarche traînante et ébrieuse, une parole lente et monotone, un nystagmus et une paralysie oculaire, le pied déformé comme sa sœur et les réflexes rotuliens légèrement exagérés.

Dans ces deux observations nous trouvons en plus des syndromes cérébelleux et pyramidal, caractéristiques de l'héréd-ataxie cérébelleuse, un syndrome radiculo-cordonal postérieur (chez la sœur seulement) et des déformations du pied, signes de maladie de Friedreich.

En 1909, sous le titre : « Sur un cas de maladie familiale de l'appareil cérébelleux », Raymond et Lhermitte publient l'observation suivante que nous avons un peu résumée :

Observation de Raymond et Lhermitte

Homme de 30 ans, timonier.

Vers la trentième année, douleurs vives et fugitives dans les membres inférieurs, puis apparurent les troubles du langage et de la marche qui l'obligent à cesser son métier.

Antécédents héréditaires. — Le grand-père maternel a la même affection ; 2^e génération : 5 enfants dont 3 filles ayant la même maladie ; 3^e génération : 4 sujets atteints à 30, 31, 32, 33 ans sur 9 membres.

Examen. — Démarche cérébelleuse typique ;

Léger tremblement aux membres supérieurs et inférieurs ; écriture en zigzag avec les lignes droites incurvées ;

Légère incoordination motrice des membres supérieurs ;

Force musculaire normale ;

Parole lente, saccadée, embrouillée ;

Réflexes tendineux affaiblis aux 4 membres.

Sensibilité normale ;

Pas de troubles sphinctériens.

Yeux : acuité visuelle bonne, pas de nystagmus, fond d'œil normal.

Pas de troubles trophiques.

Evolution. — Progressivement, la démarche devint impossible, l'incoordination s'accrut et l'écriture ne fut plus possible. Les réflexes devinrent à peine perceptibles et l'intelligence s'affaiblit.

D'après ce tableau clinique, on pense, à cause de l'association du syndrome cérébelleux avec le syndrome radiculocordal postérieur, à une maladie de Friedreich où les troubles trophiques seraient absents, mais l'autopsie, dont nous publierons le résultat dans le chapitre IV, montrait des lésions anatomo-pathologiques de l'héréditaire-ataxie cérébelleuse ; aussi il nous semble que cette observation est une forme intermédiaire entre l'héréditaire-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich.

Paulian, en 1919, rapporte deux observations sous le titre de « Dysgénésie pyramido-cérébelleuse familiale ». Les voici résumées :

Observation I de Paulian

A... P..., âgée de 31 ans, fille.

Antécédents héréditaires :

Frère du père ayant une affection douloureuse de la moelle épinière.

Mère : plurimortalité infantile, fausses couches multiples, inégalité pupillaire, céphalées, subictère chronique.

Histoire de la maladie :

Début à 20 ans par des fourmillements et un engourdissement dans l. bras droit, ensuite à gauche, et puis dans les deux jambes. Dérobement des jambes, marche difficile, chutes dans la rue. Six mois après, démarche titubante puis impossible 4 ans après. Retention d'urine.

Actuellement : Légères paresthésies dans les deux jambes. Démarche impossible. Incontinence d'urine. Strabisme interne de l'œil gauche, pupilles égales, pas de nystagmus. Force musculaire diminuée pour les fléchisseurs des deux jambes. Signe de Babinski bilatéral avec clonus des pieds et des rotules. Réflexes tendineux exagérés aux membres inférieurs, vifs aux membres supérieurs. Sensibilité normale.

Astéréognosie légère, dysmétrie assez nette, tremblement intentionnel des deux mains, adiadococinésie bilatéral. Parole trainante.

B. W. dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : négatif.

Observation II de Paulian

S... P..., âgé de 26 ans, frère de la précédente.

Début à 20 ans par un engourdissement dans les deux jambes, une faiblesse après le moindre effort, une démarche incertaine et un tremblement des mains.

Actuellement : Démarche difficile, titubante, les jambes écartées, signe de Babinski positif, clonus bilatéral. Réflexes tendineux exagérés aux membres supérieurs et inférieurs, signe de Babinski bilatéral. Ataxie marquée des membres inférieurs, dysmétrie, adiadococinésie, flexion combinée. Les mains planent. Impuissance sexuelle. Troubles sphinctériens : rétention.

Pupilles égales, réaction lente. Parole traînante.

B. W. négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous trouvons chez ces deux malades quatre sortes de troubles : 1° des troubles pyramidaux; 2° des troubles cérébelleux, tous les deux très marqués; 3° des troubles radiculo-cordonaux postérieurs et enfin des troubles sphinctériens; les deux premiers nous font penser à l'hérédo-ataxie cérébelleuse, mais le syndrome radiculo-cordonal postérieur nous fait considérer ces deux cas comme une forme intermédiaire entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich.

Dans un article consacré à « la contribution anatomo-clinique à la connaissance des ataxies tabéto-cérébelleuses », Zivéri (1919) cite, comme cas de transition entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich, une jeune fille de 21 ans dont les symptômes étaient pour la plupart du type Friedreich mais il y avait exagération des réflexes tendineux et un Babinski bilatéral. L'autopsie ne montrait que des lésions histologiques peu marquées des faisceaux pyramidaux et des faisceaux postérieurs, avec quelque diminution des cellules de Purkinje dans l'écorce du cervelet.

Enfin, Crouzon et Bertrand dans leur « étude anatomo-clinique d'un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse » parue en 1928, citent l'observation de Mme Quer... Celle-ci présentait cliniquement l'aspect d'une maladie de Friedreich associée à un syndrome extra-pyramidal, mais l'autopsie montrait des lésions appartenant à la fois à la maladie de Friedreich et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse; aussi nous en faisons une forme intermédiaire entre ces deux affections, et nous discuterons cette observation au chapitre IV.

Nous n'avons cité jusqu'à présent que des cas où une des affections présentait des signes d'une des deux autres; maintenant nous allons passer en revue des observations où les symptômes des trois affections : héréd-ataxie cérébelleuse, maladie de Friedreich et paraplégie spasmodique familiale se trouvent associés.

Il en est ainsi chez les deux frères observés par Kollarits en 1906 où nous trouvons un tableau clinique assez complexe. La maladie avait débuté à 4 ans chez les deux malades et elle était représentée par une atteinte de trois syndromes; le syndrome pyramidal était marqué par une spasmodicité générale, une exagération des réflexes tendineux, un Babinski positif et une contraction de la main droite chez l'un des frères; le syndrome cérébelleux était marqué par un nystagmus, un tremblement intentionnel, une ataxie cérébelleuse et une parole bégayée par moments, tandis que le syndrome radiculo-cordonal postérieur était représenté par des troubles sphinctériens et des troubles sensoriels de la main droite chez l'un des frères, et par une diminution du sens stéréognostique chez l'autre frère. Ainsi nous avons des signes de paraplégie spasmodique et d'héréd-ataxie cérébelleuse, associés à quelques signes directs de maladie de Friedreich : l'atteinte légère du système radiculo-cordonal postérieur.

Plus typique est l'observation XVIII de la thèse de Vincent, recueillie dans le service de Raymond par Touchard et Rose. Ici, l'héréd-ataxie cérébelleuse était représentée par l'exagération des réflexes rotuliens et par des troubles oculaires et des troubles de la parole, la maladie de Friedreich par une déformation typique du pied; les signes d'incoordination cérébelleuse et le nystagmus sont des signes communs à ces deux affections; et enfin la démarche spasmodique et la trépidation spinale montraient une atteinte du système pyramidal comme il est habituel de noter dans la paraplégie spasmodique familiale.

Sous le titre de : « Sur une paraplégie familiale spasmodique

atypique », Crouzon et Cadilhac, en 1929, publient l'observation de deux frères atteints d'une maladie familiale caractérisée par une paraplégie spasmodique, à laquelle se joignent quelques autres troubles d'ordre cérébelleux et une malformation du pied rappelant le pied bot de Friedreich.

Observation I de Crouzon et Cadillac

Marius J..., âgé de 18 ans.

Marche mal depuis l'enfance : il faisait des chutes fréquentes en heurtant les irrégularités du sol et montait difficilement les escaliers

A l'examen :

Démarche sautillante avec alternative de balancement sans titubation (démarche spasmodique). Développement intellectuel faible. Parole éteinte, son comme faussé ou soufflé; par moments, voix bitonale, effort pour émettre le son.

Membres inférieurs : Force musculaire relativement conservée; pas de contractures irréductibles; peut-être un peu de raideur dans les mouvements.

Membres supérieurs : Force intacte, manifestation d'asynergie, adiadococinésie du côté gauche; l'épreuve de mettre le doigt sur le nez se fait avec quelques écarts.

Réflexes :

Aux membres inférieurs : tous très exagérés, le plantaire en extension, clonus du pied. Réflexes cutanés abdominaux existent. Aux membres supérieurs : exagérés. Réflexe du voile du palais normal.

Yeux normaux. Pas de signe de Romberg mais le malade ne peut se tenir debout en équilibre quand les deux pieds sont l'un devant l'autre. Pied creux avec bombement de la face dorsale; hyperextension de la première phalange du gros orteil et flexion de la deuxième.

Sang et liquide céphalo-rachidien normaux.

Observation II de Crouzon et Cadilhac

Raymond J..., 16 ans.

Présente, mais plus atténués, les mêmes troubles que son frère aîné. La démarche est un peu incertaine, mais sans être sautillante. Déformation du pied moindre que son frère. Psychisme très peu avancé. Troubles de la parole identiques. Force musculaire conservée. Pas d'atrophie musculaire, ni d'adiodococinésie. Réflexes tendineux exagérés. Babinski léger. Pas de clonus du pied. Yeux normaux.

B. W. dans le sang et dans le L. C. R. négatif.

Examen électrique :

Pas de modifications qualitatives au niveau des membres inférieurs.

Pour Marius : l'examen par la méthode des chronaxies montre une inversion du rapport normal entre les fléchisseurs et les extenseurs, indice d'une atteinte pyramidale.

Nous trouvons, ici, des lésions pyramidales marquées : paraplégie spasmodique, exagération des réflexes tendineux, clonus intermittent chez l'aîné, Babinski positif, le tout permet le diagnostic de paraplégie spasmodique familiale. Mais, en outre, nous avons des troubles cérébelleux des membres supérieurs et des troubles de la parole comme dans l'hérédotaxie cérébelleuse, et enfin un pied bot comme dans la maladie de Friedreich; aussi pouvons-nous penser à une forme intermédiaire entre ces trois affections.

Voici enfin une observation due à l'amabilité du professeur agrégé Delmas-Marsalet, où nous trouvons encore des symptômes de ces trois affections.

Observation de Delmas-Marsalet

(*inédite*)

D... Jeanne, âgée de 20 ans.

La maladie paraît avoir débuté à l'âge de 11 ans, en 1924, par une certaine gêne au cours des jeux : elle se tenait mal dans l'attitude à cloche-pied, perdait facilement son équilibre quand elle sautait à la corde et présentait une tendance à être entraînée en arrière. Assez rapidement est apparue ensuite une déformation progressive des pieds.

Cette symptomatologie du début paraît s'être progressivement enrichie avec le temps, et vers 1928 la famille note que la malade est obligée de marcher les jambes écartées pour assurer son équilibre. A aucun moment on n'a vu apparaître des troubles de la parole.

L'examen clinique pratiqué en mars 1933 montre les symptômes suivants :

Il existe un état spasmodique net, surtout marqué aux membres inférieurs avec grosse exagération des réflexes tendineux, ébauche de trépidation épileptoïde des pieds, contracture pyramidale légère, signe de Babinski bilatéral, abolition des réflexes de posture élémentaire ; il n'y a pas de réflexes de défense ; les sphincters fonctionnent normalement.

La démarche présente un type cérébello-spasmodique ; elle se fait les jambes écartées et s'accompagne d'oscillations anormales du corps. On ne trouve pas de signes cérébelleux de la série Babinski-André-Thomas. Il existe un léger nystagmus horizontal révélé dans le champ extrême du regard ; les réactions des labyrinthes à l'excitation froide par l'épreuve de Kobrack sont exagérées.

La sensibilité est normale à tous ses modes. Le psychisme est un peu lent sans altération du fond mental.

L'examen du fond d'œil montre des papilles un peu blanches, sans trouble de l'acuité, ni dyschromatopsie.

Les pieds présentent une déformation du type Friedreich : le pied est tassé dans le sens antéro-postérieur, la concavité plantaire est très marquée, le gros orteil est en érection permanente.

L'examen viscéral est entièrement négatif. A noter toutefois l'existence d'une hypertrophie notable des papilles linguales, symptôme que l'on retrouve d'ailleurs chez le père et la mère de la malade. Le frère présente une affection semblable. Nous publions son observation dans le chapitre III.

Nous nous trouvons ici en présence d'un syndrome ressemblant à la paraplégie familiale spasmodique par ses signes pyramidaux, et ressemblant aussi à la maladie de Friedreich par l'existence du pied bot et du nystagmus. La démarche est partiellement cérébelleuse, comme dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Aussi nous en faisons une forme intermédiaire entre ces trois affections.

Si nous considérons les observations faisant partie du dernier groupe que nous venons d'étudier, nous voyons que les symptômes principaux signent une atteinte des faisceaux pyramidaux, et sur cette symptomatologie commune se greffent des symptômes divers appartenant à la série Friedreich et à la série hérédo-ataxie.

De plus, les observations relatant des formes intermédiaires entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie nous permettent de croire à l'existence de trois types extrêmes, très différents entre eux mais réunis les uns les autres par une chaîne ininterrompue de formes intermédiaires.

CHAPITRE III

SUR LES FORMES REALISANT A LEUR DEBUT UN PREMIER TYPE CLINIQUE, MAIS EVOLUANT ULTERIEUREMENT VERS UN TYPE OPPOSE.

Dans les chapitres précédents, nous venons de voir que souvent les trois maladies familiales : hérédo-ataxie, maladie de Friedreich et paraplégie spasmodique, étaient difficiles à différencier; aussi il n'est pas du tout étonnant de trouver des formes, qui au début de l'affection pouvaient être classées dans un type clinique, évoluant ensuite vers un autre de ces types. Ceci est surtout vrai pour l'hérédo-ataxie et la maladie de Friedreich; en effet, dans ces deux maladies, le principal signe différentiel est la présence ou l'absence des réflexes tendineux, ces réflexes peuvent exister au début puis disparaître à la fin de la maladie; nous aurons ici une hérédo-ataxie qui se transforme en maladie de Friedreich. La transformation inverse est aussi possible. L'évolution vers une paraplégie spasmodique a été aussi constatée.

L'observation de Klippel et Durante rapportée par P. Marie dans son article de 1893 peut servir d'exemple d'évolution d'hérédo-ataxie en maladie de Friedreich.

Chez ce malade, l'affection débuta en 1883. En 1888, il entre à l'hôpital et présente une démarche titubante, du nystagmus et des troubles de la parole; plus tard (1892), il survint des troubles oculaires mais jusqu'en 1894 les réflexes rotuliens étaient conservés et l'on pouvait diagnostiquer une hérédo-ataxie cérébelleuse. En 1894, Londe note une diminution des réflexes rotuliens et quand le malade

fut examiné en 1900 par Vincelet, tous les réflexes étaient abolis. Ce dernier auteur diagnostiqua une maladie de Friedreich malgré l'existence de troubles oculaires. Après la mort du malade, l'examen histologique montra une atrophie du cervelet et de la sclérose des cordons postérieurs du faisceau cérébelleux direct et des cordons antérieurs, c'était donc une affection plus voisine de l'hérédo-ataxie que la maladie de Friedreich.

Dans le cas de Miura (1898), les réflexes rotuliens conservés pendant plusieurs années, disparurent aussi à la période terminale de la maladie. A l'autopsie on ne trouva qu'une atrophie généralisée du système nerveux.

La même disparition des réflexes fut constatée par Sénator et Hodge puis par Learce et Swann (1904). Ceci avait conduit les deux premiers auteurs à penser que l'hérédo-ataxie n'était qu'une maladie de Friedreich au début.

Le malade de Menzel (1892) montre la transformation d'une hérédo-ataxie en paraplégie spasmodique. En voici l'observation résumée .

Observation de Menzel

Robert Sch..., né en 1840, mort à 46 ans.

Six frères ou sœurs atteints de maladie du système nerveux. Début à 34 ans par incertitude et faiblesse de la marche, douleurs des reins. Depuis l'âge de 28 ans : écriture tourmentée, craquelée, tremblée ; vertiges. Lance la jambe droite en marchant, marche dans l'obscurité très pénible. Puis l'écriture devient impossible, il ne peut plus sortir, maladresse des mains pour manger. Enfin depuis l'âge de 39 ans, la parole est gênée et lourde, faiblesse du bras droit

1^{er} examen à 42 ans :

Pas de faiblesse, ni d'amaigrissement, homme bien musclé.

Tête tournée vers la droite et cette rotation s'exagère à chaque mouvement intentionnel ; cette rotation tient à une contracture

convulsive de plus en plus forte du sterno-cleido-mastoïdien gauche.

Parole traînante et hachée.

Incoordination très marquée des membres supérieurs.

Grosse ataxie des membres inférieurs : le malade doit se tenir aux meubles pour marcher. La moitié droite du corps paraît plus fortement ataxique que la gauche.

Diminution de la force aux extrémités supérieures, surtout à droite.

Les pupilles réagissent bien.

Les réflexes patellaires sont un peu augmentés.

La sensibilité et le sens musculaire sont intacts.

Novembre 1885 (3 ans après)

Le malade prend l'aspect cachectique.

Nouveau phénomène : quand le malade va parler, mouvement d'abaissement exagéré de la mâchoire et mouvement de mastication.

Mouvements choréiformes du bras droit. Parole plus difficile. Bras droit beaucoup plus faible que le gauche.

Marche très difficile.

Sensation de constriction derrière la tête et d'enflure à l'épaule droite.

Février 1886 :

Ne peut plus marcher. Vertiges très forts. Tombe du lit la nuit.

Jambes très amaigries, raides. Les muscles se tendent sous la peau. S'il saisit quelque chose, il ne peut plus le lâcher.

Le réflexe patellaire n'est plus exagéré.

6 août 1886.

Peut à peine parler. Contracture des jambes en flexion, mains en griffe.

Il meurt le 7 avril.

Nous sommes en présence d'une héréditaire-ataxie cérébelleuse, l'autopsie montra une atrophie du cervelet et des lésions que l'on trouve habituellement dans cette maladie. Mais, cette affection évolua en transformant deux de ces symptômes : d'abord les réflexes patellaires, exagérés, devinrent

normaux comme dans la maladie de Friedreich, et de plus, la contracture des jambes et des mains apparut à la fin de la vie du malade, ce qui montre une évolution vers la paraplégie spasmodique où le syndrome pyramidal avait tendance à l'emporter sur le syndrome cérébelleux.

L'observation de Raymond, publiée en 1905, montrait une maladie de Friedreich évoluant en hérédo-ataxie avec des réflexes tendineux affaiblis au début de la maladie, devenant vifs à la fin.

Le cas de Söderbergh (1910) est cité par quelques auteurs, comme un exemple d'hérédo-ataxie cérébelleuse évoluant vers une maladie de Friedreich. Nous ne croyons pas pouvoir admettre ce point de vue; en effet le malade de Söderbergh présentait le tableau classique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse avec en plus un pied bot de Friedreich, après un traitement radiothérapique, le syndrome cérébelleux s'atténua mais le syndrome pyramidal persista sensiblement et le diagnostic n'avait point changé.

Bien plus nette est à notre avis l'observation VI de la thèse de Mollaret (1929). La malade fut suivie durant 25 ans, et après avoir présenté le tableau de la maladie de Friedreich, évolua ensuite vers celui de l'hérédo-ataxie. En voici l'observation résumée :

Observation de Mollaret

Mme D..., 47 ans, mariée à 22 ans, enceinte aussitôt.

Après l'accouchement, démarche anormale : titubation comme une femme ivre.

Ces troubles vont en s'aggravant. Deuxième grossesse 7 mois après. Après l'accouchement, elle marche encore plus mal.

Les troubles de la marche vont en s'aggravant durant 3 ans 1/2; les mains deviennent maladroites à leur tour.

En décembre 1910, Claude porte le diagnostic de maladie de

Friedreich; quelques mois plus tard, Déjerine confirme le diagnostic.

La symptomatologie était à cette époque la suivante :

Troubles de la marche du type ataxique et cérébelleux;

Légère atteinte des membres supérieurs.

Signes cérébelleux très nets;

Signe de Romberg manifeste;

Abolition de tous les réflexes tendineux des membres, sauf de l'achilléen gauche qui semblait n'être que très affaibli.

Scoliose légère;

Examen des yeux, normal sauf quelques secousses nystagmiques.

L'examen du sang, la ponction lombaire sont négatifs.

Elle revient chez elle en mai 1913 et y demeure jusqu'en 1926.

Les troubles s'étaient aggravés d'une manière régulière, la marche devenait absolument impossible ainsi que la station debout et la malade passait ses journées au lit ou dans une petite voiture.

Elle entre alors dans le service de Clovis Vincent.

La symptomatologie était restée la même, à part l'aggravation des troubles moteurs.

Mais depuis un an, des modifications profondes apparaissent : retour des réflexes des membres.

A l'examen on constate :

Paralysie nette des membres inférieurs portant sur les fléchisseurs des jambes.

La force segmentaire du tronc, du cou et des membres supérieurs est bonne.

Les signes cérébelleux sont importants : la dysmétrie est marquée. La main plane dans la préhension. L'adiadococinésie est nette. L'épreuve de Holmes Stewart est positive.

La passivité est exagérée.

Les troubles de la sensibilité sont d'intensité moyenne mais n'existent qu'aux membres inférieurs: la sensibilité tactile diminuée, les sensibilités thermique et douloureuse bonnes, la notion de position est troublée, la stéréognosie et la sensibilité pondérale montrent quelques erreurs.

L'état des réflexes est le suivant :

Aux membres inférieurs, les réflexes achilléens, médio-plantaires et rotuliens sont normaux; les réflexes péronéo et tibio-fémoraux postérieurs sont très faibles; le médio-pubien existe.

Aux membres supérieurs, le réflexe tricipital est normal; les réflexes stylo-radial, radio-pronateurs et cubito-pronateurs sont vifs, souvent même diffusés.

Les réflexes cutanés abdominaux sont exagérés.

Le signe de Babinski est bilatéral. L'extension du gros orteil s'accompagne d'un signe de l'éventail.

Les réflexes de défense existent très nets.

La réponse croisée est en général facile à obtenir.

Les réflexes de posture sont abolis aux membres inférieurs, et sont diminués aux membres supérieurs.

Scoliose légère. Les pieds sont un peu raccourcis dans le sens antéro-postérieur. La voûte plantaire se creuse mais les orteils sont peu déformés.

Il existe une certaine amyotrophie des membres inférieurs.

Mouvements anormaux : légères grimaces en parlant.

Parole lente, scandée, monotome mais très compréhensible.

Nystagmus léger.

Quelques troubles de la déglutition.

Etat intellectuel normal.

Pas de cas analogue dans la famille. Elle a deux filles âgées de 24 et 26 ans, bien portantes.

Il s'agit dans cette observation d'une maladie de Friedreich dont le diagnostic a été porté par des maîtres de la neurologie comme Déjérine, Claude ou Clovis Vincent; aussi ce cas n'en a que plus de valeur par la transformation d'un signe.

En 1926 la malade présentait le tableau typique de la maladie de Friedreich avec l'abolition de tous les réflexes tendineux. Puis quelques mois plus tard, une partie de la symptomatologie se modifie, les réflexes réapparaissent et au moment de l'examen on les trouve normaux aux membres inférieurs et exagérés et diffusés aux membres supérieurs. De plus, la malade présente une paraplégie prédominante des

fléchisseurs, un signe de Babinski bilatéral, des réflexes de défense marqués; n'est-ce point là un syndrome pyramidal majeur, comme on ne trouve jamais dans la maladie de Friedreich, et qui, étant associé à un syndrome cérébelleux, lui aussi majeur, et à un syndrome radiculo-cordonal postérieur bien minime, permet de faire actuellement le diagnostic d'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Enfin voici une observation du professeur agrégé Delmas-Marsalet; il s'agit d'un jeune homme malade depuis l'âge de 7 ans, dont l'affection, diagnostiquée au début maladie de Friedreich, semble être actuellement une paraplégie spasmodique. Nous avons cité dans le chapitre II l'observation de la sœur qui présentait une forme intermédiaire entre les trois affections familiales.

Observation de Delmas-Marsalet

Pierre D..., âgé de 23 ans, nous est amené par sa famille en mars 1933 pour des troubles neurologiques remontant à l'âge de 7 ans. La maladie actuelle paraît avoir débuté en 1917 par des troubles progressifs de la marche caractérisés par une raideur légère entraînant des faux-pas et des chutes nombreuses : le malade est considéré comme atteint de faiblesse générale, de troubles de croissance jusqu'au jour où la famille se décide à consulter le docteur Babinski (1920) qui porte le diagnostic de maladie de Friedreich. Depuis cette époque, l'affection paraît avoir progressé lentement : il a été noté, d'une façon passagère d'ailleurs, une légère scansion de la parole, qui ne persiste plus actuellement.

Les antécédents personnels de ce malade ne montrent rien de particulier.

L'examen neurologique montre les faits suivants : il existe un état spasmodique net intéressant les quatre membres mais surtout les membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont vifs avec ébauche de trépidation épileptoïde et Babinski latéral. L'hypertonie est évidente aux membres inférieurs et participe des caractères généraux de l'hypertonie pyramidale avec de légers réflexes de défense ob-

tenus par pression transversale du tarse. Les réflexes cutanés abdominaux sont extrêmement faibles, le médio-pubien est vif, les réflexes de posture élémentaires sont abolis. Pas de troubles sphinctériens.

La sensibilité est normale tant en ce qui concerne les sensibilités analytiques que les sensibilités synthétiques.

On ne note aucun symptôme de la série cérébelleuse ou labyrinthique; il n'y a pas de nystagmus, pas de dysmétrie, pas d'adiodococinésie, les réactions vestibulaires sont normales.

Le psychisme est normal, l'examen du fond d'œil ne montre aucune particularité, les réflexes pupillaires sont normaux.

L'attention est attirée par les déformations des pieds qui réalisent le type du pied bot de Friedreich. Le pied est tassé dans le sens antéro-postérieur, la concavité plantaire est très marquée, le gros orteil est en érection permanente; il n'y a pas de cyphoscoliose.

L'examen viscéral général ne montre rien de particulier.

Nous nous trouvons ici en présence d'un syndrome pyramidal marqué avec une déformation des pieds du type Friedreich. Il nous semble logique de diagnostiquer une paraplégie spasmodique familiale. Or il y a 13 ans, l'affection de ce malade fut diagnostiquée maladie de Friedreich; il est bien évident que l'affection évolua par la suite et actuellement les pieds bots de Friedreich persistent seuls de cette première affection.

Ces quelques observations de maladie familiale où nous voyons l'affection évoluer vers un autre type de maladie familiale, nous permettent de conclure que ces trois maladies : hérédo-ataxie, maladie de Friedreich et paraplégie spasmodique familiale, n'ont pas de cadres nets, un syndrome donné comme caractéristique de l'une d'elles peut arriver à disparaître laissant se développer un autre syndrome opposé et ainsi un type opposé apparaît cliniquement.

CHAPITRE IV

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA PARAPLEGIE SPASMODIQUE FAMILIALE, DE L'HEREDO-ATAXIE CEREBELLEUSE ET DE LA MALADIE DE FRIEDREICH.

Nous venons de voir, dans les chapitres précédents, que ces trois affections familiales sont très voisines cliniquement et qu'il existait entre elles des formes intermédiaires; nous allons chercher si au point de vue anatomo-pathologique les lésions de ces trois maladies sont nettement distinctes entre elles ou s'il existe encore ici des lésions intermédiaires.

Décrivons, d'abord, sommairement les lésions données comme classiques de ces trois maladies. Nous nous inspirerons pour cette description du travail très important de Ch. Foix et Tretiakoff sur « les lésions médullaires au cours de l'héredo-ataxie cérébelleuse, de la maladie de Friedreich et de la paraplégie spastique familiale » publié en 1920.

Pour ces auteurs, dans la maladie de Friedreich, la moelle est rétrécie latéralement avec atrophie de la partie postérieure. Au point de vue histologique, on note une sclérose combinée et massive des cordons postérieurs et des faisceaux pyramidaux. Etudions chaque faisceau : les cordons postérieurs et les faisceaux pyramidaux présentent des lésions globales et distinctives; le faisceau cérébelleux direct est habituellement touché, le faisceau de Gowers est à peu près indemne, les colonnes de Clarke sont notablement atrophiées; tout l'ensemble de la corne postérieure est atrophié tandis que le faisceau pyramidal direct est le plus souvent respecté.

Les racines postérieures sont dégénérées tandis que les antérieures sont conservées ou relativement conservées. En somme, si l'on trace une ligne transversale passant par la commissure grise, *toutes ou presque toutes les lésions sont en arrière* et la partie antérieure de la moelle peut être considérée comme sensiblement indemne. De plus, on ne constate pas habituellement de lésions du cervelet.

Dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse, on constate, au niveau de la moelle, un aplatissement antérieur avec un aspect mamelonné et concave du bord antérieur. Au point de vue histologique la lésion constante est celle du faisceau de Gowers associée souvent à un degré de sclérose des cordons postérieurs. Comme autres lésions moins constantes et moins importantes, on note une atrophie des colonnes de Clarke, une sclérose partielle du faisceau cérébelleux direct; les cordons postérieurs, les racines postérieures et le faisceau pyramidal sont intacts le plus souvent; parfois il existe une altération marquée des racines antérieures. En somme, on constate *une atrophie de la partie antérieure de la moelle* avec conservation de la partie postérieure. Il existe en plus des lésions au niveau du bulbe : sclérose massive du faisceau de Gowers et sclérose du faisceau cérébelleux direct, lésions qui se continuent au niveau du cervelet.

Dans la paraplégie spasmodique familiale, une seule lésion est caractéristique : *la sclérose latérale des faisceaux pyramidaux* débordant plus ou moins sur le faisceau cérébelleux direct. Quelquefois, on note en plus une légère atteinte du tractus de Gowers et une lésion inconstante et peu intense des cordons postérieurs.

Pour résumer tout cet exposé qui paraît un peu complexe à première vue, on peut schématiser ainsi, d'après toujours les mêmes auteurs. La maladie de Friedreich est une sclérose combinée latéro-postérieure, c'est une maladie médullo-radiculaire; l'hérédo-ataxie cérébelleuse est une sclérose gowersienne avec atrophie cérébelleuse, c'est une maladie cérébello-médullaire; tandis que la paraplégie spasmodique

est une sclérose latérale sensiblement pure, c'est une maladie essentiellement médullaire.

Il apparaît donc, après ce tableau, que ces trois maladies sont bien différenciées au point de vue anatomo-pathologique. Mais si nous compulsions toutes les autopsies faites sur des sujets ayant présenté une de ces maladies, il nous arrivera souvent de trouver des lésions appartenant à la fois à deux ou à trois de ces affections. Nous laisserons de côté les vieilles observations, nous ne nous intéresserons qu'aux plus récentes et qu'aux plus complètes.

Voici d'abord l'autopsie d'un homme de 30 ans tirée de l'observation de Raymond et Lhermitte que nous avons publiée dans le chapitre II. Il s'agit d'une forme intermédiaire entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie.

Examen anatomo-pathologique :

1^o Appareil cérébelleux.

Cortex cérébelleux : diminution numérique considérable des cellules de Purkinje, et diminution des fibres de la substance blanche des hémisphères cérébelleux qui tirent leur origine des cellules de Purkinje.

Gracilité particulière des pédoncules cérébelleux supérieurs.

Les noyaux d'origine de la protubérance sont respectés au niveau des pédoncules cérébelleux moyens.

Les pédoncules cérébelleux inférieurs sont très grêles et pauvres en fibres, on y constate la disparition d'un grand nombre de fibres cérébello-olivaires, et la dégénération du faisceau cérébelleux direct.

Au niveau des voies cérébelleuses d'origine spinale, on note la complète dégénération des faisceaux de Gowers et du faisceau cérébelleux direct.

2^o Voies sensitives spinales.

Elles sont indemnes dans leur trajet céphalique. Mais, dans le trajet spinal, on constate une dégénération diffuse des cordons postérieurs dans la région cervico-dorsale, plus accusée au niveau de la partie interne du cordon de Gall et de la partie moyenne du cordon de Burdach, les collatérales réflexes sont conservées, tandis

que les collatérales qui vont à la colonne de Clarke sont dégénérées.

Les racines postérieures sont en partie dégénérées.

3^o Système moteur médullaire.

Disparition de la plupart des cellules radiculaires antérieures et présence de fibres grêles en grand nombre dans les racines antérieures.

Nous trouvons donc ici une atrophie du cervelet, la dégénération des cordons postérieurs et latéraux, l'atrophie des cornes antérieures, et des lésions de la colonne de Clarke. Ce sont en somme des lésions que l'on décrit dans l'héréditaire ataxie cérébelleuse, mais nous trouvons ici en plus une sclérose latéro-postérieure comme dans la maladie de Friedreich et nous pouvons faire de ce cas une forme intermédiaire entre ces deux maladies, aussi bien anatomo-pathologiquement que cliniquement.

Chez Madame Querr... dont l'observation de Crouzon et Bertrand est publiée dans le chapitre II, nous trouvons aussi cliniquement une forme intermédiaire entre la maladie de Friedreich et l'héréditaire ataxie; de plus la malade présentait un syndrome extra-pyramidal. Voici le résumé de l'autopsie :

Examen anatomo-pathologique.

1^o Moelle.

La moelle lombo-sacrée montre des lésions importantes des cordons postérieurs occupant les fibres paramédiales. Le cordon antéro-latéral est indemne, par contre les cornes antérieures sont nettement atrophiées, avec des cellules radiculaires réduites en nombre, hyperchromiques, souvent ratatinées, en surcharge pigmentaire.

Au niveau de la moelle dorsale et de la moelle cervicale, la dégénérescence des cordons postérieurs se localise strictement au faisceau de Gall.

2^o Bulbe.

— Lésions irrégulières et non symétriques des olives, atteintes des lames ventrale et dorsale de l'olive.

Les lésions s'étendent aux segments dorsaux latéraux du bulbe par une dégénérescence des proto-neurones sensoriels, et une disparition des faisceaux solitaires. De plus les fibres transversales du pont sont un peu plus pâles que normalement.

3° Cervelet.

Il est atrophié dans toutes ses parties vermiennes et hémisphériques, surtout au niveau de sa partie supérieure.

Raréfaction myélinique diffuse de toute la substance blanche centrale, ainsi que des axes blancs des lamelles.

Presque toutes les cellules de Purkinje ont disparu.

Nous nous trouvons ici en présence d'une atrophie du cervelet comme dans l'hérédo-ataxie, mais au niveau de la moelle il existe deux espèces de lésions importantes : la dégénération du faisceau de Gall dans la moelle cervicale et dorsale est habituelle dans l'hérédo-ataxie, mais la sclérose des cordons postérieurs et l'atrophie des cornes antérieures au niveau de la moelle lombo-sacrée ne se trouve que dans la maladie de Friedreich. Quant aux lésions du bulbe, elles expliquent le syndrome extra-pyramidal que présentait la malade. Comme la clinique le montrait déjà, les lésions histologiques confirment le diagnostic de forme intermédiaire entre l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich.

Winkelman et Eckel publièrent en 1925 des recherches histopathologiques dans un cas d'ataxie de Friedreich. Il s'agissait d'un homme âgé de 52 ans atteint de maladie de Friedreich typique avec le syndrome additionnel d'atrophie des muscles des extrémités. A l'autopsie, on trouva une moelle et un cervelet exceptionnellement réduits. Histologiquement, le cervelet présentait une dégénérescence progressive et la moelle épinière, une dégénérescence secondaire particulièrement dans la région post-latérale. Les cellules ganglionnaires du cortex, du cervelet et de la moelle offraient divers degrés de dégénérescence, l'atrophie cellulaire étant l'aspect le plus commun. Il semble que les neurones furent progressivement atteints et détruits les uns après les autres.

Les auteurs conclurent qu'il n'y avait pas lieu de distinguer l'ataxie cérébelleuse de l'ataxie de Friedreich.

De plus, au sujet d'une autopsie de maladie de Friedreich, Lhermitte, Mollaret et Trebbs, en 1933, constatent que les lésions cérébelleuses sont fréquentes dans la maladie de Friedreich. Ils notent dans l'examen anatomo-pathologique du cervelet, une réduction numérique et volumétrique considérable des cellules de Purkinje, une disparition presque absolue du réseau de la couche des grains, ainsi que des grains eux-mêmes, et enfin une hypertrophie et une hypergénèse de certains éléments purkiniens. Ces mêmes constatations avaient été faites par Philippe et Oberthur et par Estable.

Il y a donc dans la maladie de Friedreich en plus des lésions médullaires, des lésions encéphalitiques, ainsi que Guillian, Mollaret et Bertrand y insistaient encore récemment. Les hérédo-dégénérationes cérébelleuses et les formes spinales de l'ataxie héréditaire de Friedreich sont ainsi reliées par des types intermédiaires où se juxtaposent des lésions cérébelleuses profondes et des lésions spinales.

L'anatomie pathologique de la paraplégie spasmodique familiale se rapproche souvent de celle de l'hérédo-ataxie ou de la maladie de Friedreich.

Deux autopsies pratiquées par Strümpell chez deux frères atteints de paraplégie spasmodique pure montrèrent une sclérose combinée et primitive portant sur les faisceaux pyramidaux, sur les faisceaux de Gall et les cordons cérébelleux directs. Ce sont là des lésions constantes de la maladie de Friedreich.

Newmark, à l'autopsie d'un malade, qu'il a suivi pendant douze ans, atteint ainsi que ses deux frères de paraplégie spasmodique, constate de même une sclérose combinée portant sur le faisceau de Gall et le faisceau pyramidal. Dans les cas de Bischoff, la dégénération des cordons de Gall et du faisceau de Gowers, s'ajoutait une atrophie des cellules des cornes antérieures, comme cela se voit souvent dans la maladie de Friedreich.

Voici maintenant une observation publiée par Achard, Bertrand et Escalier en 1932. Il s'agit cliniquement d'une paraplégie spasmodique, mais à l'autopsie, on trouva uniquement des lésions d'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Observation de Achard Bertrand et Escalier (résumée)

Mme Lem....., 37 ans, entre à l'hôpital Baujon en novembre 1927, dans un état qui paraît tout d'abord être celui d'une cachexie avancée. Elle est malade depuis 4 ans, à cette date elle aurait été prise assez rapidement, en un mois environ, de paralysie des membres inférieurs, avec douleurs dans la colonne vertébrale, troubles sphinctériens, céphalée. Incapable de se tenir debout et de vaquer aux soins du ménage, elle est restée confinée au lit depuis cette époque. Mais depuis 4 mois, l'amaigrissement et l'asthénie ont considérablement augmenté, l'incontinence vésicale est complète. La malade est complètement grabataire.

Antécédents personnels :

Aucune affection grave antérieure. Elle était très robuste, forte et musclée. A eu 5 enfants dont deux morts en bas-âge de méningite, de broncho-pneumonie. Une fausse-couche.

Antécédents familiaux :

Très chargés. 7 autres personnes de la famille ont été déjà atteintes d'une affection nerveuse.

Examen : La malade ne peut quitter le lit, bouge et parle fort peu. Elle est couchée en chien de fusil, les jambes et les cuisses repliées. Les membres supérieurs restent également en flexion, les doigts repliés dans la paume.

L'aspect du visage est apathique, indifférent, avec une expression d'hostilité qui ne correspond pas d'ailleurs au psychisme de la maladie. Quelques grognements et des soupirs.

Le symptôme le plus marqué est la contracture généralisée portant aussi bien sur les muscles des membres que sur ceux de la tête. Cette contracture s'exagère d'abord au cours des mouvements actifs, puis cède assez rapidement. Aux mouvements passifs, cette contrac-

ture donne le phénomène de la roue dentée. Elle est moindre aux extrémités, tout particulièrement aux mains. Elle cède brusquement, faisant place à une hypotonie très prononcée.

La nuque n'est pas très raide. Mais il y a un trismus très accentué par contracture des masseters. Les dents sont serrées, la malade n'ouvre la bouche qu'avec difficulté. Mais au cours de la mastication, qui se fait normalement, cette contracture disparaît. La contracture des muscles de la face lui donne une physionomie fermée et pleurarde. Quelques contractions fibrillaires surtout au niveau des masseters.

La motibilité volontaire est relativement conservée, mais paresseuse, tout particulièrement aux membres inférieurs. La force musculaire est diminuée. Station debout impossible.

Tous les réflexes tendineux sont très vifs. Le réflexe médio-pubien est très prononcé. Les réflexes cutanés abdominaux sont très nets. Le signe de Babinski existe des deux côtés, très fort, avec hyperextension du gros orteil et signe de l'éventail. Léger clonus du pied. Ebauche du clonus de la rotule. Les réflexes de posture sont très exagérés.

La sensibilité est normale.

Les troubles sphinctériens sont très accentués depuis le commencement de la maladie. Incontinence d'urine et des matières.

Troubles trophiques : la malade est très amaigrie, avec un certain état de flacidité de la peau. Elle présente une petite escarre sacrée, qui a tendance à la cicatrisation. L'atrophie musculaire semble porter surtout sur les mains, et affecte le type Aran-Duchenne, creusement des espaces interosseux. Malgré l'aspect en « main de singe » la force musculaire ne semble pas diminuée aux doigts. Pas de troubles vaso-moteurs. Pas de pied bot ni de cypho-scoliose.

Il n'existe pas de tremblement au repos, mais un tremblement intentionnel très net aux membres supérieurs, impossible à rechercher aux membres inférieurs. Pas de tremblement de la tête au repos ni au cours des mouvements.

Aucun trouble cérébelleux ne peut être mis en évidence. Il n'existe pas de nystagmus, on ne trouve pas de catatonie. L'adiadococinésie, l'asynergie, ne peuvent être recherchés.

Pas de troubles sensoriels. Psychisme très infantile.

Parole : dysarthrie très nette avec difficulté des mouvements des lèvres. La parole est monotone, bredouillante et nasillarde.

Examen électrique :

Réaction faradique normale pour les nerfs et les muscles explorés, sauf pour le cubital qui est un peu paresseux.

Réaction galvanique :

Nerfs : réaction normale N. F > P. F. avec secousses brèves.

Muscles : N. F > P. F. contractions brèves mais des contractions ralenties. Tendance au galvanotonus.

Sang et liquide céphalo-rachidien : normaux.

Evolution :

Troubles sphinctériens. Contracture très nette aux membres inférieurs, moins prononcée aux membres supérieurs et à la tête. Meurt en avril 1928. Cachexie, hyperthermie.

Examen anatomo-pathologique :

I. Moelle. — 1^o segment lombo-sacré :

Lésions minimales, se réduisant en une dégénérescence localisée, triangulaire et marginale, située immédiatement en avant et en dehors de la corne postérieure.

2^o segment dorsal :

Atrophie globale de la moelle, les cordons antéro-latéraux contrastent par leur pauvreté myélinique, avec l'intégrité rigoureuse des cordons postérieurs. Cette dégénérescence antéro-latérale est surtout marginale, débutant au contact des racines postérieures, elle suit la méninge jusqu'au sillon médian antérieur. Il ne s'agit pas d'une dégénérescence massive, il persiste de nombreuses fibres dans le territoire intéressé; enfin, la limite profonde de la dégénérescence est peu nette, et les lésions atteignent sans discussion le faisceau pyramidal croisé, et même le faisceau spino-thalamique.

Les deux faisceaux pyramidaux directs sont indemnes.

3^o segment cervical :

Aspect analogue au segment précédent. La dégénérescence est

plus intense. Le faisceau pyramidal direct est partiellement atteint par la sclérose.

II. Bulbe. — 1^o segment inférieur :

La dégénérescence spino-cérébelleuse se poursuit régulièrement : toute la région comprise entre les pyramides bulbaires et la substance de Rolando est très pauvre en myéline, ainsi que la substance réticulaire. Les cordons postérieurs de Gall et de Burdach et les pyramides bulbaires, sont normalement myélinisés.

2^o segment supérieur :

Le faisceau hétérogène, qui correspond en partie au faisceau spino-cérébelleux de Gowers, est seul dégénéré. Tout le reste est indemne.

3^o Cervelet :

Paraît normal, mais les préparations cytologiques au carbonate d'argent révèlent la disparition presque totale des cellules de Purkinje.

Au point de vue clinique, nous nous trouvons ici en présence d'un important syndrome pyramidal, nous ne pouvons mettre en évidence aucun syndrome cérébelleux, aussi nous sommes obligé de porter le diagnostic de paraplégie spasmodique familiale.

Mais au point de vue anatomo-pathologique, nous sommes en présence de lésions frappant uniquement les voies cérébelleuses, c'est à peine si nous notons une sclérose partielle du faisceau pyramidal direct au niveau de la moelle cervicale, et une sclérose légère des faisceaux pyramidaux au niveau de la moelle dorsale. Les voies cérébelleuses sont atteintes à la fois au niveau de la moelle et au niveau du cervelet. Au niveau de la moelle, il s'agit d'une dégénérescence très accentuée des contingents spino-cérébelleux; celle-ci atteint le bulbe inférieur et s'épuise assez rapidement pour le faisceau cérébelleux direct de Flechsig dans le corps restiforme; seule la dégénérescence du faisceau de Gowers se prolonge

dans le faisceau hétérogène du bulbe, pour s'épuiser à son tour dans la protubérance inférieure.

Au niveau du cervelet, nous notons la dégénérescence massive des cellules de Purkinje, étendue à la totalité de l'organe. Ce sont donc ici des lésions comme il est classique de décrire dans les hérédos-ataxies cérébelleuses.

Nous voyons ainsi que les lésions anatomiques ne correspondent point au diagnostic clinique, et ceci nous montre encore la grande parenté entre la paraplégie spasmodique et l'hérédos-ataxie.

Nous aurions pu citer beaucoup d'autopsies où les lésions constatées sont rarement classiques, mais nous estimons que ces quelques observations suffiront pour confirmer la doctrine uniciste des maladies spino-cérébelleuses familiales. Les lésions histologiques sont très variées dans ces maladies et peuvent donner des signes cliniques souvent différents et l'on ne peut véritablement pas distinguer rigoureusement ces trois maladies au point de vue anatomo-pathologique.

CHAPITRE V

SUR LE CARACTERE HEREDITAIRE DES MALADIES FAMILIALES SPINO-CEREBELLEUSES.

Comme nous ne pouvons jamais trouver de cause extérieure dans l'apparition de ces maladies et comme nous en retrouvons souvent dans une même famille, nous disons que ce sont des maladies familiales et héréditaires; elles répondent en effet aux trois conditions que l'on admet, depuis Charcot, et depuis Pauly et Bonne, pour qu'une maladie soit dite familiale : atteinte de nombreux sujets d'une même famille de la même génération et dans les générations successives, identité de forme et d'évolution dans cette même famille, et enfin apparition sans aucune influence extérieure.

Ces maladies se transmettent soit d'une manière directe, passant directement des ascendants aux descendants, pendant une ou plusieurs générations, pouvant frapper toutes les générations ou en épargner certaines; elles peuvent aussi se transmettre indirectement, frappant alors les collatéraux seulement.

Quelques auteurs et en particulier Bateson, Crouzon, ont cherché si les lois Mendelliennes pouvaient s'appliquer à ces maladies familiales. Mendel, complétant les recherches de Galton et de Naudin, a montré que le croisement de deux variétés d'une même race ne diffère que par la présence ou l'absence d'un caractère bien défini : fleurs rouges ou fleurs blanches chez les pois par exemple. L'un de ces caractères est plus fréquent que l'autre et est dit alors dominant, tandis que l'autre est nommé récessif. C'est ainsi que chez les pois,

la couleur rouge est dominante tandis que la couleur blanche est récessive.

Dans le croisement des animaux, les caractères normaux et anormaux se produisent suivant des règles analogues. Il devrait en être de même pour les maladies familiales spino-cérébelleuses. Pour Bateson, l'établissement d'un schéma des paralysies héréditaires et des maladies mentales héréditaires est impossible. Crouzon poussa un peu plus loin ces recherches et admit que les maladies qui nous intéressent se transmettaient suivant un caractère différent : l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la paraplégie spasmodique familiale se transmettent suivant un caractère dominant, tandis que dans la Maladie de Friedreich, l'hérédité directe est rare et la transmission présente un caractère récessif. Nous pourrions alors avoir un signe distinctif entre ces trois affections. Nous allons donc étudier quelques observations pour voir les caractères de cette hérédité.

Voici d'abord quelques cas de paraplégie spasmodique familiale.

Dans l'observation de Strümpell (1893), portant sur 3 générations, nous trouvons six cas de paraplégie spasmodique se transmettant directement et suivant le caractère dominant (fig. 1).

Dans l'observation XXVIII de la thèse de Lorrain, nous trouvons deux cas de paraplégie spasmodique à chacune des trois générations (f. 2).

L'hérédité se présente aussi directe et continue dans les cas d'Hoffman et de Voss mais il manque le détail des membres de chaque génération.

Enfin voici la famille G... observée par Van Gehuchten en 1920; nous y voyons trois malades dans la première génération et cinq dans la deuxième génération. Quant à la troisième, les membres étaient trop jeunes pour être atteints de l'affection de leurs parents. La paraplégie, en effet, débutait dans cette famille entre 30 et 35 ans (fig. 3).

Nous pouvons donc déjà constater que la paraplégie

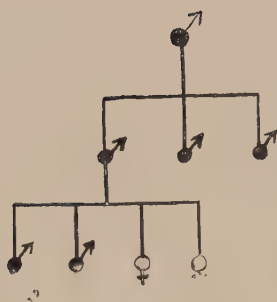


FIG. 1.

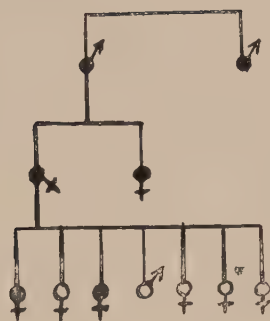


FIG. 2.

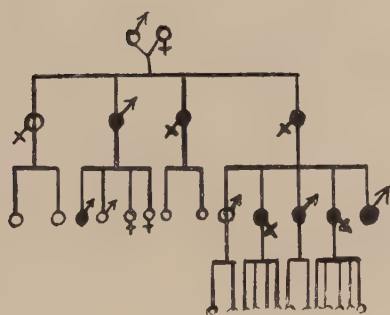


FIG. 3.

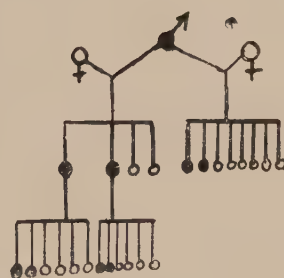


FIG. 5.

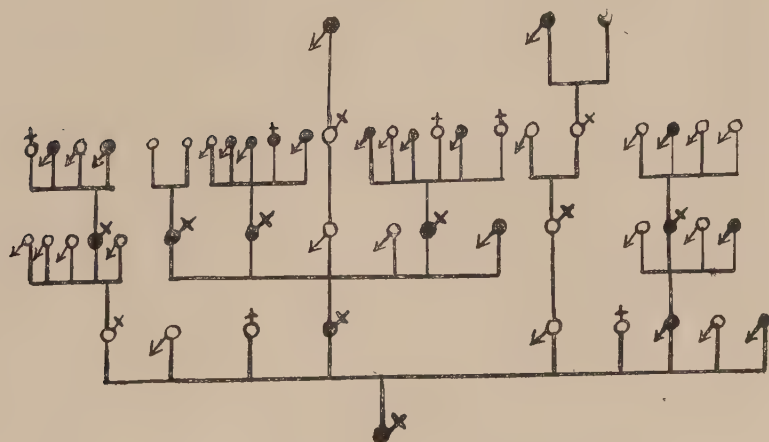


FIG. 4.

spasmodique familiale se transmet directement et d'une façon continue, présentant généralement un caractère dominant et apparaissant au même âge chez tous les membres de la famille.

Au sujet de l'hérédo-ataxie cérébelleuse, nous avons la très belle observation de Sanger-Brown, qui est devenue classique dans les livres sur l'hérédité; nous trouvons 24 sujets d'atteints sur 53 membres (f. 4). La proportion de malades augmente avec les générations successives, c'est ainsi qu'à la deuxième, nous avons 3 malades sur 9 membres, puis 7 malades sur 16 à la troisième, 10 malades sur 24 à la quatrième. Quant à la cinquième génération, nous n'avons que trois membres et ils sont tous atteints. Une autre chose est intéressante à noter dans cette observation, c'est l'âge du début de l'affection : d'abord 46 ans pour la première génération, puis 38 à 40 ans pour la deuxième, un peu plus bas pour la troisième, tandis que pour la quatrième l'âge se répartit entre 14 et 45 ans, pour se réduire à la cinquième entre 6 et 13 ans. La loi de l'homochronie ne s'applique donc pas ici.

Dans une famille citée par Lenoble et composée de 17 membres, nous trouvons 5 cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Une autre famille a été étudiée en 1925 par Juarros (fig. 5). Dix membres répartis en trois générations étaient atteints de symptômes purement cérébelleux. L'aïeul fut marié deux fois et chacune de ses deux femmes eut, la première, deux enfants sur quatre, la seconde deux sur huit touchés par la maladie. La génération suivante n'a été étudiée que dans les 2 enfants du premier lit. L'aîné eut deux enfants sur six qui présentèrent de légers troubles cérébelleux, le second, 4 sur 6, ceux-ci très gravement atteints. Nous trouvons ici, comme dans la famille de Sanger-Brown, un caractère de dominance assez marqué. Il en est de même pour la famille Po... citée par Crouzon.

Enfin nous pouvons citer ici la famille de Mme Lem... dont nous avons rapporté l'observation d'Achard, Bertrand

et Escalier dans le chapitre IV (fig. 5). L'affection présente aussi un caractère dominant.

Ainsi, nous voyons en résumé que l'hérédo-ataxie cérébelleuse se transmet très souvent directement et qu'elle se présente le plus souvent avec un caractère dominant. L'âge de l'apparition n'a pas une grande importance et peut varier beaucoup dans la même famille.

Nous allons enfin examiner les familles où nous trouvons la maladie de Friedreich. Nous trouvons très souvent des maladies de Friedreich à l'état isolé dans les familles et à cause de cela des auteurs déclarent aussitôt que cette affection présente un caractère récessif. Mais si nous compulsions chaque cas d'hérédo-ataxie et de paraplégie spasmodique, nous trouverions aussi beaucoup de cas solitaires. On peut penser que la maladie de Friedreich est moins fréquente dans chaque famille à cause de l'âge d'apparition de la maladie, cette affection débutant vers 10 ans, les sujets qui en sont frappés n'ont pas pu avoir encore d'enfants. Mais si la maladie de Friedreich débute plus tard, comme dans les cas cités par Bonnus, les sujets ont le temps d'avoir des enfants avant de tomber malades.

Dans la famille Blatner rapportée par Rutimayer (1883) (f. 7), nous trouvons 9 cas de maladie de Friedreich sur 43 personnes; la maladie présente ici une hérédité directe mais discontinue, sautant deux générations. Le caractère semble légèrement dominant.

La famille Marchis rapportée par Musso en 1886 (f. 8) présente 7 sujets atteints de Maladie de Friedreich sur 16 membres et non sur 24 membres comme certains auteurs l'écrivent, il y a sept enfants mort-nés et ceux-ci ne peuvent compter dans la statistique. La maladie saute ici une génération et présente plutôt un caractère dominant.

La famille Vittieli citée par Vizioli (1885) (fig. 9) comprend 9 cas de maladie de Friedreich sur 24 membres. Un des malades a, sur cinq enfants, deux malades.

Dans la famille citée par Gowers (1880) (fig. 10), 5 membres sont atteints sur 9.

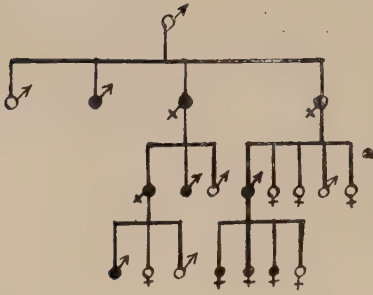


FIG. 6.

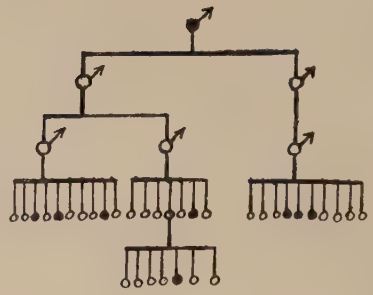


FIG. 7.

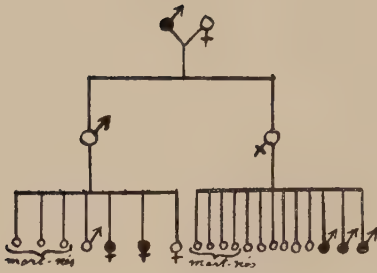


FIG. 8.

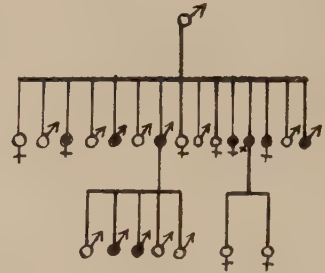


FIG. 9.

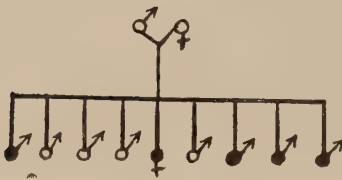


FIG. 10.

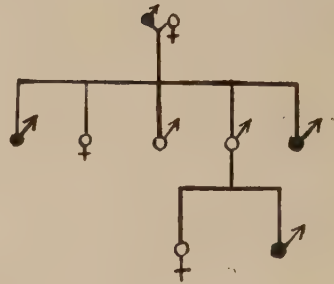


FIG. 11

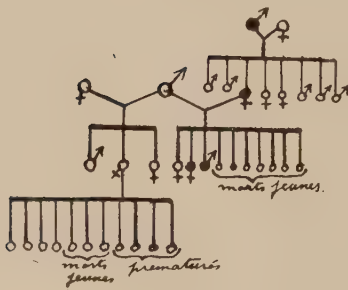


FIG. 12,

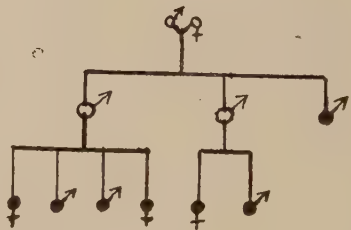


FIG. 13,

Dans la famille Per... citée par Soca, (1888,) (fig. 11), nous trouvons 4 membres atteints sur 8.

La famille Brand rapportée par Ormerod, (1889) (fig. 12) comprend 4 malades sur 12 membres, il n'y a qu'un malade pour les 2 premières générations, et deux malades sur 3 dans la troisième génération. Le caractère dominant est assez net dans ce cas.

Dans la famille citée par Giddings, 7 malades sur 12 membres (fig. 13), l'hérédité est ici indirecte, il y a transmission de l'oncle à ses neveux et nièces. A la troisième génération, les six membres sont tous atteints. La dominance est ici indiscutable.

Enfin voici quelques autres familles dont nous n'avons pas pu nous procurer les observations : la famille de Hermer a 9 malades sur 36; Frey cite 15 membres en deux générations et enfin Latil observe 8 cas en quatre générations.

De toutes ces observations de maladie de Friedreich nous pouvons constater que nous trouvons cette affection souvent dans la même famille et que parfois le caractère de dominance est très marqué comme dans le cas de Giddings. Nous ne pouvons pas généraliser ce caractère à toutes les observations, les malades comme je l'ai écrit plus haut, étant frappés avant d'avoir pu procréer. L'homochronie semble un peu plus respectée que dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Après avoir parcouru ces quelques observations, nous voyons que nous pouvons admettre que les maladies familiales spino-cérébelleuses suivent les lois de Mendel et se transmettent par hérédité directe le plus souvent et présentent le caractère dominant en tenant compte de la réserve que nous avons faite au sujet de la Maladie de Friedreich.

CONCLUSIONS

La paraplégie spasmodique familiale, l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich sont trois affections étroitement unies entre elles et forment ensemble un groupe morbide réel avec :

1° *Unité clinique*. Cette unité est démontrée par l'existence de formes réalisant trois combinaisons possibles :

a) Formes différentes dans une même famille ;

b) Formes cliniques mixtes ;

c) Formes évoluant d'un type clinique à un autre différent.

2° *Unité anatomique*. Atteinte des systèmes spinaux et cérébelleux.

3° *Unité étiologique*. Ce sont toutes trois des affections héréditaires et familiales.

4° *Unité d'évolution*. Dégénération progressive dans toutes.

On pourra donc toujours se servir des termes de paraplégie spasmodique, d'hérédo-ataxie ou de maladie de Friedreich, qui représenteront dans l'esprit des schémas cliniques réels et commodes, mais non plus des entités morbides distinctes nosologiquement.

Le groupe de ces trois affections peut être désigné, comme le propose Mollaret, d'un terme qui réunit et résume tous leurs caractères essentiels : « l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse ».

Ce groupe présente trois formes cliniques simples et des formes combinées multiples. Les trois formes simples sont :

la forme pyramidale pure, c'est la paraplégie spasmodique familiale de Strümpell;

la forme cérébello-pyramidale, c'est l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre-Marie;

la forme tabéto-cérébello-pyramidale, c'est la maladie de Friedreich.

Vu :

Vu : Pour le Doyen,
l'Assesseur,
LABAT.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,
J. ABADIE.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 8 juin 1935
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.** — « L'hérédo-ataxie cérébelleuse et ses rapports avec la paraplégie spasmodique familiale », *Bull. méd. Paris*, 10 déc. 1932, p. 857.
- Achard, Bertrand et Escalier.** — « Hérédo-ataxie cérébelleuse à type de paraplégie spasmodique », *Rev. Neurol.*, oct. 1932, p. 345.
- Apert.** — *L'hérédité morbide*, 1 vol. 1919.
- Ballet.** — « La maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse », *Journal des praticiens*, 1906, p. 311.
- Ballet et Taguet.** — « Maladie familiale. Maladie de Friedreich ou hérédo-ataxie familiale », *Revue neurol.*, 1906, p. 207.
- Batten et Wilkinson.** — *Brain*, 1914, p. 341.
- Bauer et Gy.** — « Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse dans une même famille. Maladie de Friedreich avec lymphocytose rachidienne », *Rev. neurol.*, 1909, p. 97.
- Baumlin.** — « Über familiäre Erkrankungen des Nervensystems », *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1901, p. 265.
- Bayler.** — *Journal of nervous and mental diseases*, 1897.
- Bischoff.** — *Jahrbuch. f. Psych. u. Neur.*, vol. 22, *Rev. neurol.*, 1903, p. 971.
- Bonnus.** — *Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich à début tardif*, thèse de Paris, 1898.
- Bourneville et Crouzon.** — « Atrophie cérébelleuse. Diplégie spasmodique chez deux frères », *Progrès médical*, 1901, p. 273.
- Breton et Painblan.** — « Syndrome cérébelleux de Friedreich et atrophie optique », *Echo méd. du Nord*, 1907, p. 553.
- Brissaud.** — *Leçons sur les maladies nerveuses*, 1 vol., Paris, 1895.
- Brousse.** — *De l'ataxie héréditaire*, thèse de Montpellier, 1882.
- Charcot.** — *Un cas de maladie de Friedreich. Leçons sur les maladies du système nerveux*, 3^e édit., II, 1 vol., Paris, 1880.
- « L'ataxie héréditaire », *Gaz. des hôp.* 1884, p. 593.
- « La maladie de Friedreich. Diagnostic différentiel avec l'ataxie locomotrice et la sclérose en plaques », *Gaz. des hôp.*, 1887, p. 413 et 463.
- « La maladie de Friedreich », *Progrès méd.*, 1887, p. 453.
- « La maladie de Friedreich », *Le Praticien*, 1888, p. 379.

- Clarke.** — « A case of Friedreich's disease or hereditary ataxia, with necropsy », *Brit. medic. journ.*, 1894, p. 1294.
- « Hereditary cerebellar ataxy in two brothers », *Brit. medic. journ.*, 1902, p. 1640.
- Cohn.** — « Zwei Fälle von Friedreich'scher Ataxie », *Neurol. Zentr.*, 1898, p. 302.
- Crouzon.** — « Hérité dans les maladies du système nerveux et dans les maladies osseuses dystrophiques », *Journ. méd. français*, 1926, n° 9.
- « La maladie de Friedreich », *Monde méd.*, 1926, p. 956.
- Crouzon, Bouttier et Bertrand.** — « A propos d'une maladie familiale du système nerveux proche de l'héredo-ataxie cérébelleuse. Etude anatomo-clinique », *Rev. neurol.*, 1923, p. 354.
- Crouzon et Bertrand.** — « Etude anatomo-clinique d'un cas d'héredo-ataxie cérébelleuse », *Rev. neurol.*, 1928, II, p. 235.
- Crouzon et Cadilhac.** — « Sur une paraplégie familiale spasmodique atypique », *Rev. neurol.*, 1929, I, p. 232.
- Darré, Mollaret et Landowski.** — « La maladie de Roussy-Lévy n'est-elle qu'une forme fruste ou qu'une forme abortive de la maladie de Friedreich? », *Rev. neurol.*, 1933, II, p. 782.
- Delmas-Marsalet.** — « L'héredo-dégénération pyramidale intriquée », *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1934, p. 127.
- Dreschfeld.** — « Présentation de malades », *Medic. Times and Gaz.*, 1878, p. 140.
- Estable.** — « Contribucion al estudio de la histopathologia de la enfermedad de Friedreich, y algunas observaciones sobre la vias de conduccion de la medula », *An del Instit. de neurol. de Montevideo*, 1927, I, p. 234.
- Ferrero.** — « Forme di transizione tra il morbo di Freidreich e éredo-atassia cerebellare di P. Marie. », *Lavori del Institu. di An. pathol della R. Univers, di Torino*, 1908.
- Ferrier et Chassin.** — « Cas atypique de maladie de Freidreich », *Soc. méd. des hôpitaux*, 1906, p. 880.
- Foix et Trétiakoff.** — « Les lésions médullaires de l'héredo-ataxie cérébelleuse, de la maladie de Friedreich et de la paraplégie spasmodique familiale », *Soc. méd. des Hôp.*, 1920, p. 1140.
- Friedreich.** — « Beilage zum Tagblatt der 36 », *Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Speyer*, 1861, p. 10.
- « Über degenerative Atrophie des spinalen Hinterstränge », *Virchow's Arch.*, 1863, Bd XXVI, p. 391 et p. 433, Bd XXVII, p. 1.
- Ganghofner.** — *Zeitschr. f. Heilk.*, 1896, XVII, p. 343.
- Gardner.** — « A family in which some of signs on Friedreich's ataxy appeared discretely », *Brain*, 1906, p. 112.
- Gehuchten (Van).** — « La paraplégie spasmodique familiale », *Rev. neurol.*, 1920, p. 901.

- Giddings.** — « Maladie de Friedreich », *Jour. of the am. méd. Ass.*, 1927, p. 1395.
- Giese.** — *Deutsch. Ztschr. f. Nervenhe.* 1900, p. 71.
- Gladstone.** — « Friedreich's ataxia with kneejerks and ankle clonus », *Brain*, 1899, p. 615.
- Gowers.** — « A family affected with locomotor ataxy », *Transact. of the clin. Soc. of London* 1880, XIV, p. 1.
- Gratiot.** — *Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich*, thèse Paris, 1927.
- Griffith.** — « A contribution to the study of Friedreich's ataxia », *Société medico-chirurgicale de Leeds*, 9 déc. 1904.
- Guillain, Bertrand et Mollaret.** — « Les lésions sus-médullaires dans la maladie de Friedreich », *Mémoires de la société de biologie*, 17 déc., 1932, p. 965.
- Guillain et Mollaret.** — « Considérations cliniques et physiologiques sur la maladie de Friedreich. L'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse », *Presse médicale*, 13 sept. 1933.
- Hoffman.** — « Paraplégie spasmodique familiale », *Deutsch. Ztschr. f. Nervenhe.*, 1913, p. 241.
- Jendrassik.** — « Beitrag zur kenntniss der hereditären Krankheiten », *Deutsch. Ztschr. f. Nervenheilk.*, 1902, XXII, p. 444.
- Juarros.** — « Contributions à l'étude de l'hérédo-ataxie cérébelleuse », *El Siglo médico*, 4 juillet 1925, p. 3734.
- Klippel et Durante.** — « Contribution à l'étude des affections nerveuses et héréditaires », *Rev. de méd.*, 1892, p. 745 et *Semaine méd.*, 1892, p. 467.
- Kollarits.** — « Weitere Beiträge zur Kenntniss der Heredodegeneration », *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.* : 1908, XXXIV, 18 juin.
- Krebbs et Mollaret.** — « Aspects successifs de maladie de Friedreich et d'hérédo-ataxie cérébelleuse chez la même malade », *Rev. neurol.*, 2 juillet 1931, p. 82.
- Laignel-Lavastine et Desoille.** — « Maladie familiale cérébello-spasmodique », *Rev. neurol.*, 1928, p. 605.
- Latil.** — « Une famille atteinte de maladie de Friedreich », *Sem. médic.*, 1891, 23 sept.
- Lenoble et Aubineau.** — « Deux cas de maladies nerveuses familiales intermédiaires entre la maladie de P. Marie et la maladie de Friedreich », *Rev. neurol.*, 1901, p. 393.
- Leri et Labbé.** — « Forme anormale de maladie familiale (hérédo-ataxie cérébelleuse ?) », *Revue neurologique*, 1905, p. 1105.
- Lhermitte, Mollaret et Trebbs.** — « Sur les altérations cérébelleuses et ganglionnaires de la maladie de Friedreich », *Revue neurol.*, déc. 1933, p. 795.
- Londe.** — *Hérédo-ataxie cérébelleuse*, thèse Paris, 1895.
— « L'ataxie cérébelleuse », *Presse médicale*, 1895, p. 259.
- Lorrain.** — *Paraplégie spasmodique familiale*, thèse Paris, 1898.

- Magnus.** — « Bidrag til loeren om de hereditaer familiare nervesygdomme », *Norsk. Magazin for Laegervidershaben*, 1899, p. 265.
- Marie** (Pierre). — « Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse », *Semaine médicale*, 1893, p. 444.
- Marie** (P.) et **Foix.** — « Lésions médullaires dans quatre cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse », *Revue neurol.*, 1914, p. 797.
- Menzel.** — « Beitrag zur Kenntniss der hereditären Ataxie und Kleinhirn-atrophie », *Arch. für Psych.*, 1891, p. 160.
- Mollaret.** — *Maladie de Friedreich* (Étude physio-clinique). Thèse Paris 1929.
- Newmark.** — « A contribution to the study of the family form of spastic paraplegia », *American journal of the med. Sc.*, 1893, C V, p. 432.
- Ormerod.** — « Some further observations on Friedreich's disease », *Brain* 1898, p. 461.
— *On Friedreich's ataxia*, *Lancet* 1904, p. 320.
- Paulian.** — « Dysgénésie familiale pyramido-cérébelleuse », *Revue neurol.*, 1919, p. 815.
- Pauly et Bonne.** — « Maladie familiale à symptômes cérébello-médullaires », *Revue de médecine*, 10 mars 1897, p. 201.
- Philippe et Oberthür.** — « Deux autopsies de maladie de Friedreich », *Revue neurol.*, 1901, p. 971.
- Raymond.** — *Cliniques de l'hôpital Lariboisière*, 1^{re}, 2^e et 3^e série, 3 vol, Paris, 1894, 1896 et 1898.
— « Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse », *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1905, p. 5 et 121.
— « Les maladies dites familiales », *Bulletin médical*, 1908, p. 583.
- Raymond et Lhermitte.** — « Sur un cas de maladie familiale de l'appareil cérébelleux », *Revue neurol.*, 1909, p. 235.
- Raymond et Rose.** — « Hérédo-ataxie cérébelleuse », *Revue neurol.* 1907, p. 546.
— « Un cas de maladie familiale intermédiaire à la paraplégie spasmodique et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse », *Encephale*, 1909, p. 209.
- Rouffinet.** — *Troubles oculaires dans la maladie de Friedreich et rétrécissement du champ visuel dans la syringomyélie et la maladie de Morvan*, thèse Paris, 1891.
- Roussy et Lévy** (G.). — « Sept cas d'une maladie familiale particulière », *Revue neurol.*, 1926, p. 427.
- Sanger-Brown.** — « A report of a series of twenty one cases of hereditary ataxy », *Journal of American medical Association*, 1892, XIX, p. 434 et *Brain* 1892, p. 250.
- Senator.** — « Über hereditäre Ataxie », *Berlin. Klin. Wochensh.*, 1893, n° 21, p. 491.
- Soca.** — *La maladie de Friedreich*, thèse Paris 1888.

- Söderbergh.** — « Un cas de maladie familiale avec symptômes de maladie de Friedreich et d'hérédo-ataxie cérébelleuse, très améliorée par les rayons X », *Revue neurol.*, 1910, II, p. 7.
- Strümpell.** — « Beitrage zur Pathologie des Rückenmarks », *Archiv. f. Psychiat.*, 1880, p. 711.
- Tonietti.** — « Paralisi spinale spastica familiare in status dysmyelinicus », *Policlinico, Sez. med.*, 1 dec. 1927, p. 636.
- Vincelet.** — *Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich*, thèse Paris, 1900.
- Vincent.** — *Contribution à l'étude du syndrome de l'hérédo-ataxie cérébelleuse*, thèse Paris, 1909.
- Voss.** — « Paraplégie spasmodique familiale », *Neurol. Centralbl.*, 1909, p. 513.
- Williams.** — « Hereditary Ataxia », *American Journal of medical Sciences*, 1914, II, p. 387.
- Winkelmänn et Eckel.** — « Recherches histopathologiques dans un cas d'ataxie de Friedreich », *Archiv. of neurol. and Psychiatry*, janv. 1925, n° 1, p. 37.
- Wutscher.** — « Zur Kasuistik der Friedreich'schen ataxie und der heredo cerebellare ataxie », *Mediz. Klin.*, 1910, n° 49.
- Ziveri.** — « Contribution anatomo-clinique à la connaissance des ataxies tabéto-cérébelleuse », *Ann. di Neurol.*, 1919, p. 88 et 100.
-

Bordeaux. — Imprimerie J. BIÈRE, 18, rue du Peugne. — 1935.
